FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1926

THÈSE

N° 565

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Yves LEROY

Né à Mulsanne (Sarthe) le 17 août 1899
Ancien interne de l'Hôtel-Dieu d'Angers

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU TRAITEMENT DE L'ENCÉPHALITE ÉPIDÉMIQUE PAR LE SALICYLATE DE SOUDE

Travail de la Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu d'Angers

Président : M. CARNOT, *professeur*

PARIS
IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
JOUVE & Cie, ÉDITEURS
15, RUE RACINE, 15

1926

LE DOYEN. . . M. ROGER.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène	Léon BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Clinique médicale	GILBERT. BEZANÇON. ACHARD. WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DELBET. HARTMANN. LEJARS. GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE. BRINDEAU. JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Sans chaire	ROUVIÈRE. BRANCA.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	
IBRAMI . . .	Pathologie médicale.
ILGLAVE . .	Pathologie chirurgicale.
IUBERTIN. .	Pathologie médicale.
ASSET . . .	Pathologie chirurgicale.
AUDOUIN. .	Pathologie médicale.
INET	Physiologie.
LANCHETIÈRE	Chimie biologique.
RULÉ. . . .	Pathologie médicale.
ADENAT . .	Pathologie chirurgicale.
HAMPY. . .	Histologie.
HIRAY . . .	Pathologie médicale.
LERC. . . .	Pathologie médicale.
EBRÉ	Hygiène.
de JONG . .	Anatomie pathologique.
UVOIR . . .	Médecine légale.
CALLE . . .	Obstétrique.
IESSINGER .	Pathologie médicale.
OIX.	Pathologie médicale.
ARNIER . .	Pathologie expérimentale
ARVIER. . .	Pathologie médicale.
EITZ-BOYER	Urologie.
OVELACQUE .	Anatomie.

MM.	
JOYEUX . . .	Parasitologie.
LABBÉ (Henri)	Chimie biologique.
LARDENNOIS	Pathologie chirurgicale.
LE LORIER. .	Obstétrique.
LEMAITRE. .	Oto-rhino-laryngologie.
LÉVY-SOLAL.	Obstétrique.
LHERMITTE .	Pathologie mentale.
LIAN.	Pathologie médicale.
MATHIEU. . .	Pathologie chirurgicale.
METZGER . .	Obstétrique.
MOCQUOT . .	Pathologie chirurgicale.
MONDOR. . .	Pathologie chirurgicale.
MOURE. . . .	Pathologie chirurgicale.
MULON. . . .	Histologie.
PHILIBERT. .	Bactériologie.
RIBIERRE. . .	Pathologie médicale.
RICHET Fils. .	Physiologie.
TANON. . . .	Pathologie médicale.
VAUDESCAL.	Obstétrique
VERNE. . . .	Histologie.
VILLARET . .	Pathologie médicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.	
GOUGEROT .	Pathologie médicale.
GUÉNIOT. . .	Obstétrique.

MM.	
RETTERER. .	Histologie.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

A TITRE PERMANENT

MM.	
AUVRAY. . .	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU. .	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE .	Clinique médicale.
LEREBOULLET.	Clinique médicale infantile.

MM.	
LÉRI	Clinique médicale.
LŒPER . . .	Clinique médicale.
PROUST . . .	Clinique chirurgical
SCHWARTZ .	Clinique chirurgical

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé.	Chargé du cours de chirurgie orthopéd chez l'adulte pour les accidentés du tra les mutilés de guerre et les infirmes adu
FREY.	Stomatologie.
CHAILLAY BERT	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions é dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme pro leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA CHERE FEMME

Témoignage de profonde tendresse.

A MA MÈRE

Témoignage modeste de reconnaissance.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A TOUTE MA FAMILLE

MEIS ET AMICIS

A MES MAITRES

DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

A MES MAITRES DE L'HOTEL-DIEU

ET DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE D'ANGERS

A M. le Docteur BOQUEL

Professeur de Clinique obstétricale

A M. le Docteur DÉNÉCHAU

Professeur de Clinique médicale

A M. le Professeur CARNOT

Membre de l'Académie de Médecine
Professeur à la Faculté de Médecine
Médecin de l'Hôpital Beaujon
Officier de la Légion d'honneur

AVANT-PROPOS

Nous sommes heureux de pouvoir remercier au début de cette thèse M. le Pr Dénéchau qui nous a reçu avec tant de bienveillance dans son service au cours de notre stage d'interne ; qui nous a procuré nos observations et nous a guidé dans ce travail. Nous le prions de recevoir l'expression de notre profonde gratitude.

Nos remerciements vont également aux Drs Peigneaux, Ruais, Maegerlin et Arin auxquels sont dues plusieurs observations.

INTRODUCTION

Pendant notre stage d'interne dans le service de clinique médicale d'Angers, nous avons eu la bonne fortune de pouvoir étudier et suivre sous la direction de notre maître le Dr Dénéchau, deux cas d'encéphalite aiguë traités par le salicylate de soude avec succès complet pour le premier et amélioration manifeste pour le deuxième. Depuis lors, il nous a été possible de voir dans le même service un parkinsonien post-encéphalitique s'améliorer sous l'influence du même traitement. Ces trois faits nous incitèrent à étudier d'une façon spéciale le traitement de cette affection si polymorphe, si fréquente aussi, qui malgré la multiplicité des médications employées se montre si rebelle et si grave. Presque en même temps MM. Dénéchau et Peigneaux nous tenaient au courant d'un cas d'encéphalite particulièrement grave survenu chez un enfant de deux ans. La cure salicylée intra-veineuse systématiquement employée chez lui malgré des difficultés presque insurmontables et au prix d'une large mise à nu chirurgicale des veines médianes céphalique et basilique des deux coudes, l'a conduit à une guérison qui semble aujourd'hui complète. Devant de telles

observations si frappantes pour ceux qui comme nous les ont vécues, l'idée nous est venue tout naturellement de prendre le traitement de l'encéphalite par le salicylate de soude comme sujet de notre thèse inaugurale.

Ce n'est pas là un sujet absolument nouveau puisque la première tentative de traitement salicylé dans l'encéphalite due au Pr Carnot et à son élève Blamoutier remonte à décembre 1922. Depuis ce moment un petit nombre de faits ont été tour à tour, publiés. Nous les indiquerons avec leurs dates au court chapitre consacré à l'historique. Nous croyons qu'ici plus que dans toute autre question il importe de rapporter tous les faits antérieurement connus ; les nôtres se joindront à eux et de ce faisceau d'observations même schématiquement exposées, ressortiront les avantages et les inconvénients, les résultats bons, médiocres ou mauvais de cette médication.

Le plan de ce travail nous a paru pouvoir être le suivant. Après un court exposé de la notion actuelle de l'encéphalite avec ses modalités aiguës et ses formes prolongées nous dirons quelles ont été les diverses médications tour à tour proposées pour chacune d'elles, la cure salicylée exceptée. Puis abordant notre sujet nous ferons l'historique de cette médication depuis l'observation princeps de Carnot et Blamoutier jusqu'aux dernières récemment publiées. Nous rapporterons alors nos faits inédits et quelques-uns déjà publiés particulièrement inté-

ressants, nous contentant de résumer succinctement les autres. C'est alors que nous pourrons discuter la valeur des résultats obtenus tant dans les formes aiguës que dans les variétés chroniques, la forme parkinsonienne en particulier.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

TRAITEMENT DE L'ENCÉPHALITE ÉPIDÉMIQUE

PAR LE SALICYLATE DE SOUDE

NOTIONS RÉSUMÉES SUR L'ÉTAT ACTUEL DE LA QUESTION DE L'ENCÉPHALITE ÉPIDÉMIQUE

L'encéphalite épidémique étiquetée longtemps léthargique, mieux dénommée avec le Pr Sicard Névraxite épidémique est l'expression de la localisation sur les centres nerveux d'un virus neurotrope spécial encore indéterminé mais certainement hautement spécifique.

Cliniquement elle se manifeste sous deux formes essentielles : les formes aiguës et les formes chroniques. Les premières peuvent se diviser avec Bériel sous trois types les plus fréquents : type léthargique marqué par de l'hypersomnie et des paralysies oculaires ; type hyperkinétique choréique ou myoclonique ; type Parkinsonien primitif. Ce sont là d'ailleurs les formes qui ont été observées le plus fréquemment dans l'épidémie de Moscou récemment

rapportée (Marguliss). L'on doit y joindre de nombreuses variétés à localisation nerveuse un peu différents : formes méningo-encéphalitique, hémiplégique, bulbaire (Sainton), cervico-bulbaire avec hoquet persistant ou même médullaire rappelant le syndrome de Brown-Sequard relatée par Schaeffer et Mathieu ; des formes abdominales, respiratoires étudiées par Clovis Vincent. Aux premières formes nous pouvons rapporter nos observations I, III, IV, VI, VII, VIII, IX, XIV, où les malades ont présenté surtout un syndrome hypersomnique ; dans les observations V, VIII, X, XIII il s'agit d'hyperkinétiques ; enfin dans l'observation II (paraplégie, vertige) il s'agit d'une forme moins typique et moins fréquente.

Les formes chroniques étiquetées par G. Lévy sous le nom de formes prolongées et de manifestations tardives, sont distinguées avec cet auteur en syndrome parkinsonien, syndrome excito-moteur, syndrome insomnique et hypomaniaque, à coté desquels se placent des manifestations excito-motrices, excito-motrices et hypertoniques accessoires, neurologiques et même générales que nous ne pouvons que mentionner ici. Les observations présentées dans cette étude sont toutes de parkinsoniens.

Malgré le polymorphisme de l'affection signalons en l'unité manifestée par les caractères du liquide céphalo-rachidien et par sa tendance évolutive. La ponction lombaire décèle en effet une glycorrachie normale ou légèrement supérieure à la moyenne coexistant avec l'absence de microbes, le

virus de l'encéphalite se fixant plutôt à la subsistance nerveuse qu'à ses enveloppes. Les formes chroniques peuvent être la continuation sans arrêt de la phase aiguë, ou bien n'en constituer qu'une manifestation tardive, la phase aiguë ayant passé inaperçue, ou enfin n'être qu'une reprise tardive survenant des mois après la guérison apparente. Telle notre observation n° I, chr., où un syndrome parkinsonien se montre quinze mois après la disparition complète de tous les symptômes aigus. On comprendra combien ces faits sont importants et troublants à la fois, et combien ils nécessitent de prudence dans l'évaluation des résultats plus ou moins heureux d'une médication donnée, la médication salicylée en ce qui nous concerne.

Des lésions anatomo-pathologiques nous ne dirons que peu de choses. Macroscopiquement elles sont peu marquées consistant surtout en congestion de la substance nerveuse et de ses enveloppes, localisées surtout au pédoncule cérébral, à la protubérance et aux noyaux centraux. Elles sont principalement vasculaires et péri-vasculaires veineuses dans les formes aiguës. Les cellules nerveuses présentent des lésions d'ordre dégénératif au niveau des noyaux centraux dans les formes chroniques (décoloration, noyau rejeté à la périphérie). Ces notions anatomiques montrent que dans l'encéphalite une médication pour être vraiment curative doit être employée à la phase aiguë puisqu'à ce stade les lésions ne sont pas définitivement constituées. Ces

dernières au contraire si marquées à la phase chronique expliquent notre impuissance à ce stade de l'affection.

Quant aux notions étiologiques en présence de notre ignorance du germe pathogène on ne peut qu'affirmer sa spécificité et son action neurotrope. Il semble se localiser sur les centres nerveux et non au niveau de leurs enveloppes.

La contagiosité de la maladie est un fait avéré, Le Pr Achard, P. P. Lévy, Lortat-Jacob, Guillain, Alajouanine et Célice en ont fourni la preuve. Nous-même en devons à notre maître le Dr Dénéchau, trois exemples inédits. Cette contagion a été observée surtout à la période aiguë mais aussi à la période chronique dite parkinsonienne. Le fait de MM. Guillain, Alajouanine et Célice est particulièrement probant.

Les cas récents d'épidémies post-vaccinales observées en Hollande et au Japon le sont également. Les divers modes de contagion directe ou indirecte, par porteurs de germes méconnus ou par les objets semblent bien exister.

On a fait remarquer le rôle prédisposant du froid, de la grippe, affection déprimante, d'affections bénignes telles que la vaccine, l'herpès.

Tel est l'état actuel très schématisé de la question de l'encéphalite épidémique, affection commune, de date récente à symptômes polymorphes, aussi décevante par son expression clinique que par son évolution capricieuse et prolongée. On comprend

que le diagnostic très facile dans les formes typiques devient très malaisé dans les formes anormales ou plus ou moins latentes. D'où la nécessité pour le sujet qui nous occupe de ne donner comme preuves de l'efficacité du traitement salicylé que des faits relevant d'une façon indiscutable de cette maladie.

EXPOSE SUCCINCT DES DIVERS TRAITEMENTS DE L'ENCÉPHALITE

L'encéphalite, maladie infectieuse, est incontestablement contagieuse dans sa phase aiguë, et comme telle doit être soumise à des mesures prophylactiques. Il semble même qu'à sa phase parkinsonienne elle ait provoqué des contaminations. Nous avons fait allusion au chapitre étiologie au fait si probant de MM. Guillain, Alajouanine et Célice. Il importe donc, tant dans les formes aiguës que dans les formes chroniques et prolongées, d'isoler le malade, de désinfecter linge, vêtements, appartements et de se défier de la salivation des formes prolongées comme de l'expectoration des tuberculeux.

Quant aux médications curatives, leur nombre indique leur imperfection. Nous les envisageons dans les formes aiguës et dans les formes chroniques. Dans les deux d'ailleurs l'on a utilisé des traitements humoraux et chimiques.

A la phase aiguë on a opposé tout d'abord comme méthode humorale la vaccinothérapie intra-rachidienne conformément aux recherches de Levaditi, Mary, Poincloux. Elle se résume dans l'injection

intra-rachidienne d'une émulsion très diluée de substances nerveuses de lapin encéphalitique.

Dardel et Gonet injectèrent dans le rachis 10 à 20 centigrammes du sérum du malade. Puis ce fut du sérum quelconque antiméningococcique avec Tinel qui, introduit dans l'espace sous-arachnoïdien, devait provoquer une réaction inflammatoire des centres nerveux.

D'autres auteurs utilisèrent non la voie rachidienne mais les voies intra-veineuses, intra-musculaires et sous-cutanées injectant ainsi sous la peau ou dans les muscles le sang du malade (Mouriquant), dans les veines le liquide céphalo-rachidien (Paulian).

Les agents chimiques employés sont plus nombreux encore. Ils utilisent également les voies intra-veineuses, musculaires, sous-cutanées et rachidiennes et même comme adjuvant la voie buccale. Ce sont le bismuth avec Fournier, les agents colloïdaux (Trémollets), argent ou or colloïdal, nucléinate de soude, chlorure de sodium physiologique lui-même. Mais ce sont surtout l'arsenic (cacodylate de soude, hectine et l'hexaméthylène tétramine (urotropine) qui à la suite de Netter sont unanimement utilisés. Les injections sous-cutanées d'adrénaline semblent d'après Clovis Vincent parer aux accidents bulbaires et cardio-respiratoires.

Reste cet abcès de fixation institué par Fochier à action certaine, discuté pourtant par quelques-uns que nous trouvons, mis en action dans la majorité des cas et que nous avons employé nous-même

à titre de complément dans quelques-uns de nos faits.

Les formes chroniques ou prolongées n'ont pas suscité moins de tentatives thérapeutiques. La plupart des médications que nous venons de voir leur ont été également opposées. D'autres semblent leur avoir été réservées : ce sont, comme médications palliatives la scopolamine, hyoscyne, hyoscyamine. Nous ne ferons que les citer ; et comme médication curative l'arsenic à haute dose intra-veineuse ayant atteint jusqu'à 100 à 120 grammes en quelques mois de cacodylate de soude ; la teinture d'arnica (Guillain), le gardénal et la teinture d'iode. Le Pr Roques de Genève injecte dans les espaces sous-arachnoïdiens de la caséine, de 1/2 à 2 milligrammes, provoquant une réaction méningée dans un but thérapeutique.

Telles sont les principales médications que nous avons pu relever dans les très nombreuses publications que nous avons parcourues. La plupart ont des succès plus ou moins nets à leur actif, surtout en ce qui concerne les formes aiguës. Il serait intéressant de faire le relevé des résultats bons ou mauvais obtenus par chacune d'elles et de leur opposer le pourcentage que nous donne notre statistique sur le traitement de l'encéphalite par le salicylate de soude. C'est là chose difficile, les succès étant en général publiés et les insuccès laissés dans l'ombre. Nous en dirons pourtant un mot à la fin de ce travail.

HISTORIQUE DU TRAITEMENT DE L'ENCÉPHALITE PAR LE SALICYLATE DE SOUDE

La première tentative du traitement de l'encéphalite épidémique par le salicylate de soude est due au Pr Carnot et à son élève Blamoutier. C'est à partir de décembre 1922 qu'ils traitent successivement deux encéphalitiques ; l'un à type chloréique, l'autre à type hypersomnique. Les résultats obtenus sont si impressionnants par la rapidité de la sédation des symptômes qu'ils les relatent sans retard (*Paris médical*, février 1923) à titre documentaire. Presque immédiatement Raoul Brunon en rapporte un nouvel exemple dans la *Normandie médicale* et la même année Barry peut dans sa thèse en citer douze observations, soit en dehors des précédentes neuf autres dues à M. le Pr Carnot, à MM. Blamoutier, Dopter, Schwartz de Colmar, Bouveyron. Le 10 avril 1924 MM. Rathery et Gournay publient dans les *Bulletins et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*, l'observation d'une encéphalite léthargique à forme hypersomnique particulièrement sensible à l'action du salicylate de soude intraveineux. Le mois suivant la

même revue rapporte un cas de MM. Courcoux et Meignant traité successivement par le salicylate intra-veineux, intra-rachidien, mais surtout intra-musculaire. En janvier 1925 MM. Bénard, Marchal et Y. Bureau présentent à la Société de Médecine l'observation d'une encéphalite à forme myoclonique qui guérit d'un état véritablement désespéré après traitement salicylé. Enfin notre maître M. le Dr Denéchau en juillet de la même année rapportait avec M. le Dr Barbary de Chemillé un nouveau cas d'encéphalite traité et guéri par cette même médication. Cette médication donnant de si bons résultats dans les formes aiguës était également indiquée dans les formes chroniques, et elle fut essayée. Bouchard dans la *Presse médicale* du 12 janvier 1924 lui attribue deux succès, l'un semblant définitif, l'autre temporaire suivi après quelques mois d'une poussée évolutive mortelle. Un an plus tard Vedel Puech et Pagès publient dans les *Archives de Neurologie* de janvier 1925 de nouvelles guérisons survenues chez des parkinsoniens postencéphalitiques. A côté de ces succès il y eut, en particulier dans les dernières formes, de nombreux insuccès.

Dans ce travail nous allons rapporter six observations d'encéphalites aiguës inédites et quatre déjà publiées. Nous résumerons celles de la thèse de Barry et rapporterons en outre sept observations d'encéphalites chroniques, traitées par le salicylate de soude.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I (MM. Dénéchau, Ruais et Leroy.)

Mlle S. M.., 12 ans, entre à l'hôpital d'Angers le 13 janvier 1926 pour encéphalite. Le soir du 5 janvier, l'enfant bien portante jusque-là et vigoureuse a présenté des vomissements alimentaires et bilieux faciles mais non en fusée. Elle accusait en même temps des douleurs violentes avec paroxysmes dans la fosse iliaque droite et une céphalée intense et tenace occupant surtout la région frontale. On avait noté en outre dans son entourage que de gaie et enjouée l'enfant était devenue taciturne et irritable. Température 39 degrés, pouls 120. Un examen médical décèle un peu de raideur de la nuque un léger Kernig et de la photophobie.

Cet état persiste le 6 janvier. Aux signes précédents s'ajoutent de l'anorexie et de la constipation. La douleur de la fosse iliaque droite persistant la famille demande une consultation chirurgicale. Le Dr Tesson ne constatant pas de signes locaux élimine le diagnostic d'appendicite redouté par la famille Le 7, la température descendue à 38 degrés le matin, est à 40 degrés dans l'après-midi. La fillette vomit et se plaint de céphalée. Elle est de plus somnolente et souffre de douleurs sourdes mais continues au genou et au coude gauche. L'examen de ces articulations ne décèle ni rougeur, ni points particulièrement douloureux, ni tuméfaction. La raideur de la nuque, le Kernig sont nets ; légère mydriase des deux yeux. Cet état persiste les jours suivants. C'est alors que le Dr Denéchau est appelé en consultation et décide la famille à envoyer l'enfant à l'hôpital.

A son entrée le 13 janvier au soir la jeune malade est amaigrie ; elle sort difficilement de son sommeil pour répondre aux

questions qu'on lui pose, criant, s'agitant et présentant par moments des vomissements faciles. La température est à 40 degrés, le pouls à 120. Elle est couchée en chien de fusil, tournant le dos à la lumière et ne veut voir personne. Un premier examen difficile permet de vérifier les signes méningés indiqués plus haut. Les pupilles dilatées réagissent à la lumière et à l'accommodation. Les réflexes cutanés et tendineux existent. Les mouvements de flexion et d'extension des articulations douloureux sont possibles quoique limités. Les urines sont légèrement albumineuses. Le lendemain 14, on pratique une ponction lombaire. Les résultats de l'examen du liquide céphalo-rachidien sont : 3 ou 4 lymphocytes par millimètre cube, pas d'hyper-albuminose, sucre 0 gr. 54 pour 1.000. On injecte matin et soir 0 gr. 50 de salicylate de soude intra-veineux. La température de 40 degrés le matin est le soir à 39 degrés et la malade cesse de vomir dans la soirée. Cependant le 15 elle présente par moments, de la diplopie et des mouvements choréiques des doigts. Elle reçoit environ 0 gr. 50 de salicylate dans les veines et 2 grammes dans les muscles de la fesse, l'injection intra-veineuse étant rendue impossible par suite de l'agitation et de l'indocilité de la malade. La température à 39 degrés le matin remonte à 40 degrés le soir ; le pouls est aux environs de 100 ; mais on ne constate plus de vomissements.

Le 16 et les jours suivants les mêmes symptômes nerveux persistent ; la température oscille maintenant entre 38 et 39 degrés, le pouls entre 100 et 120. La malade présente pendant son sommeil quelques mouvements choréiformes des doigts. La raideur de la nuque et le Kernig s'atténuent ; la somnolence diminue légèrement, mais la céphalée persiste aussi intense. On injecte chaque jour du 16 au 25, 2 grammes de salicylate de soude intra-veineux et intra-musculaire.

Le 26 janvier, une véritable débâcle urinaire apparaît (plus de 2 litres), accompagnée de sueurs profuses. Le 27, la température descendue à 38°6 le matin est à 37°2 le soir, le pouls à 90. A partir du 29, la malade ne présente plus de somnolence ni de mouvements myocloniques. Elle se plaint seulement de douleurs lombaires. La température reste au-dessous de 38 de-

grés. Malgré cette amélioration le traitement salicylé est continué.

Le 30 janvier au soir le thermomètre marque 40 degrés, le pouls est à 118 sans cependant réapparition de phénomènes méningés ou encéphalitiques. On cesse alors les injections intra-musculaires de salicylate de soude, et on donne à partir de ce jour 4 grammes *per os*, la malade accusant une douleur au niveau de la fesse droite. On constate en effet au niveau de celle-ci un abcès en formation. L'injection de salicylate par voie veineuse est continuée encore pendant quelques jours. L'abcès collecté et incisé la température de la malade ne dépasse pas 38 degrés. Elle ne présente plus de phénomènes pathologiques et sort de l'hôpital le 10 février.

Depuis cette époque elle n'a pas eu de rechutes. On a seulement noté une diminution de la mémoire portant sur les faits récents. Une nouvelle cure salicylée intra-veineuse a été faite fin février.

Cette jeune fille a présenté une encéphalite à début troublant, et à forme grave surtout hypersomnique. Elle reçut un traitement de 20 grammes de salicylate intra-veineux et 15 intra-musculaire, qui fut suivi de guérison. Au cours du traitement on n'eut à déplorer qu'un abcès au niveau de la fesse droite. La malade ne présente pas d'autre séquelle que la légère diminution de mémoire des faits récents signalée plus haut.

OBSERVATION II (MM. Denéchau et Leroy)

M. P... Auguste, 32 ans, carrier à Renazé, entre à l'hôpital salle Saint-Paul le 25 octobre 1925 pour impotence des membres inférieurs. Il a deux enfants bien portants de 7 et 4 ans. Dans son enfance il eut des ganglions et des rhumes fréquents. Ethylisme avoué. Il y a deux ans quelques vagues migraines durant un jour et se renouvelant tous les trois ou quatre mois. Depuis mai 1925 légère anorexie.

La maladie actuelle a débuté le 9 juin 1925. Le malade bien portant la veille se rend à son travail à bicyclette. Arrivé à une

côte assez forte qu'habituellement il enlevait facilement il est obligé de descendre, sentant ses jambes sans force. Descendu, il titube comme un homme ivre. Il arrive cependant à son travail, fait sa journée et s'en retourne. Mais il est frappé de vertige, de céphalée intense. Le lendemain, même état. Il consulte, on ignore l'état qu'il présentait à ce moment et le traitement suivi. Le malade indique cependant que les troubles moteurs se sont aggravés puisqu'il ne peut plus maintenant ni marcher, ni se tenir debout et qu'il présente une maladresse des membres supérieurs telle qu'il est incapable de manger proprement.

A l'examen le 27 octobre on se trouve en présence d'un malade apathique ne s'occupant pas de ce qui se passe autour de lui et répondant aux questions qu'on lui pose par monosyllabes seulement. Son état général est bon et il ne présente pas de température. En plus des troubles moteurs signalés il présente quelques algies dans les membres inférieurs, et des troubles sphinctériens : rétention d'urine et incontinence des matières.

Il ne présente pas de signes méningés, ni raideur, ni Kernig, pas d'atrophie musculaire. La force musculaire est intégralement conservée aux pieds, aux jambes, aux mains, aux bras et à la face. Si on fait lever le malade on s'aperçoit que cet homme est impotent malgré une force musculaire normale. Il ne marche que soutenu en s'appuyant sur ce qui l'entoure. Les pas sont petits, il régarde ses pieds et est contracté dans la crainte d'une chute. Quand il marche il lance à peine ses jambes, talonne légèrement, mais surtout il titube : démarche ébrieuse. On le fait coucher et l'on remarque l'absence de régularité dans les mouvements. Pour poser son talon gauche sur le genou droit il plane et se maintient mal en place, le but étant atteint. On constate le même phénomène aux membres supérieurs quand on lui fait poser le doigt sur le nez : troubles surtout marqués à droite. Dans la station debout, immobile, le malade ne peut se tenir, même les yeux ouverts, si on lui fait joindre les talons (Romberg positif). Les réflexes tendineux sont tous nets. Le cutané plantaire est indifférent, le réflexe crémastérien est faible. Le réflexe anal et les abdominaux n'ont pas été trouvés. Les oculaires existent à la lumière et à l'accommodation. Le malade localise

bien la position de ses membres dans l'espace. Il présente des douleurs subjectives fulgurantes mais peu vives dans les mollets. Pas de troubles des sensations de chaud ou de froid. Pas d'anesthésie, pas de retard à la perception. Hypotonicité nette des membres inférieurs, rétention d'urine pendant six jours et incontinence des matières. Aucune érection depuis le début de sa maladie. Euphorie légère, mémoire normale, sommeil normal. Rien au cœur, pression 6 1/2-11 1/2. Rien au poumon, pas d'albumine dans ses urines. Quelques bourdonnements d'oreille, la montre n'est plus entendue à 30 centimètres. Vertige. Le malade voit double par moments ; présente un léger strabisme de l'œil gauche et du nystagmus dans tous les sens, sans lésions de la musculature extrinsèque et intrinsèque de l'œil, sans stase papillaire. Ponction lombaire le 30 octobre, Wassermann négatif, pas d'albumine, pas de lymphocytose, sucre 0 gr. 14, pression : 16 au Claude en position couchée. Une nouvelle ponction pratiquée le 8 novembre donne albumine 0 gr. 51, sucre 0 gr. 71. En résumé on se trouve en présence d'un homme présentant des troubles moteurs, des troubles de la coordination et de l'équilibre avec de la diplopie et des algies. L'état d'apathie, la diplopie, les résultats surtout de la deuxième ponction lombaire, enfin les suites négatives d'un traitement mercuriel associé au bismuth (Muthanol), permirent de soupçonner une encéphalite, maladie essentiellement polymorphe.

Le malade fut d'abord traité pendant quinze jours par l'urotropine par voie buccale, sans aucune amélioration. C'est alors que le 15 novembre on entreprit la cure salicylée à raison de 2 grammes intraveineux le matin, et 1 grammes intramusculaire le soir. On adjoignit à ce traitement à partir du 20 un traitement par la strychnine. Vers les premiers jours de décembre il présenta de l'amélioration, devenant moins apathique. Il commença à prendre part aux conversations de la salle et vers le 8 à se lever. Les troubles sphinctériens disparurent dès le 1er décembre pour ne plus reparaître.

A sa sortie le 15 janvier ce malade mange seul et convenablement. Il marche dans la salle sans se faire aider et s'intéresse à ce qui se passe autour de lui. Quinze grammes de salicylate

avaient été injectés par voie veineuse dans l'espace d'une semaine, 20 grammes par voie intra-musculaire pendant trois semaines. Dans la suite il reçut un traitement de 4 grammes de salicylate *per os*. Parti dans un département voisin le malade n'a pas été revu depuis cette époque, et on n'a pas eu de ses nouvelles.

OBSERVATION III

(MM. D. Dénéchau et J. Peignaux d'Angers.)

Un cas d'encéphalite léthargique aiguë grave chez un enfant de 27 mois.

Br... Jean, âgé de 2 ans et 3 mois, second enfant d'un de nos confrères exerçant dans un département limitrophe du Maine-et-Loire, et observé par l'un de nous (Peignaux, le 18 décembre 1925). La famille demande notre avis pour éclairer la nature d'un état fébrile qui a débuté l'avant-veille 16. La température rectale est à 39 degrés. Un vomissement, coryza léger qui dure depuis trois ou quatre jours. L'examen révèle l'intégrité des différents organes, mais l'haleine répand une odeur d'acétone ; dans les urines la réaction de Legal est fortement positive. Comme cet enfant avait présenté l'année précédente une crise typique de vomissements acétonémiques, on institue le traitement classique de la crise d'acétonémie.

Dès le lendemain l'acétonurie a disparu et l'odeur de l'haleine est normale, mais la température rectale s'élève et oscille entre 39 et 40 degrés. Aucun signe de localisation. Pas de réaction méningée. Pas de torpeur. L'enfant est seulement grognon, hostile à l'examen.

Le 20 décembre, une ponction lombaire ramène un liquide céphalo-rachidien clair, dans lequel l'analyse révèle pour seule anomalie la présence de 1 gramme de glucose par litre. Aucune réaction cellulaire. L'hypothèse d'une encéphalite devient dès lors très plausible, d'autant plus que le Dr B..., père du petit malade a reçu dans son cabinet les mois précédents des convalescents d'encéphalite épidémique dont de nombreux cas existent

dans la région. On injecte alors un centimètre cube d'essence de térébenthine à la face externe de la cuisse gauche. Le lendemain, 21 décembre, la température monte jusqu'à 41 degrés. L'état général, est moins bon et en même temps que de la somnolence apparaît une parésie du membre supérieur droit s'installe et quelques secousses convulsives de la commissure labiale se manifestent ; le pouls est rapide (130-140) mais encore assez bien frappé. Le 22, la torpeur s'est accentuée et rend évidente le diagnostic d'encéphalite léthargique. Le relachement musculaire se généralise. Le 24 décembre, est une journée très mauvaise, l'enfant est plongé dans un coma profond, et le pouls devient si faible que les parents croient la mort prochaine et inévitable. Le 25, l'état est un peu moins grave. La température est cependant à 40 degrés. L'abcès de fixation se développe. Le 26 décembre, les parents transportent l'enfant en automobile à Angers. La température s'est abaissée depuis la veille et n'est plus qu'à 37°8. Le petit malade, sorti de son coma, entr'ouvre parfois les yeux et boit mieux, mais il pousse des cris violents, par crises durant une ou deux heures. Une grosse toux rauque, aboyante le secoue par intervalles. Enfin s'est précisé un symptôme ébauché depuis quelques jours des mouvements choréiformes agitent le bras et l'avant-bras gauche tandis que le poignet et les doigts du même côté présentent les mouvements athétosiques.

La parésie du membre supérieur droit a disparu et peu à peu les mouvements choréo-athétosiques l'agitent à son tour. Le faciès est typique dans son inexpression, c'est le masque figé classique de l'encéphalitique, le réflexe palpébral du clignement n'existe pas quand on approche vivement la main des yeux de l'enfant. Le 27 décembre, la température tombe à 37°5 jusqu'ici la thérapeuthique a consisté dans l'abcès de fixation et quelques injections intramusculaires d'uroformine. On tente alors des injections intraveineuses d'une solution de salicylate de soude à 5 °/₀. Deux injections sont faites mais le faible caliber des veines est un sérieux obstacle. Le 28 décembre, le Dr Dénechau, appelé en consultation, confirme le diagnostic d'encéphalite épidémique aiguë, et réclame l'intensification du traitement salicylé par voie veineuse. Le 29 au matin on est obligé de

dénuder une veine au pli du coude (Dr H. Fruchaud fils) pour faire passer 1 gramme de salicylate de soude en solution glucosée isotonique. Vers la fin de l'après-midi se déclenche une forte réaction générale avec état de demi-collapsus. Par voie intramusculaire on injectera aussi du salicylate en solution glucosée deux fois par jour à la dose de 1 gramme à chaque fois.

On incise l'abcès de fixation.

A cette date, un phénomène nouveau apparaît. Quand on veut faire boire l'enfant on note que ses lèvres ne peuvent faire les mouvements de préhension et de succion nécessaires. La voix qui était rauque s'est voilée et le cri s'est absolument éteint, la langue a perdu sa motilité et reste collée au plancher de la bouche. Il s'est donc constitué un syndrome aigu de paralysie labio-glosso-laryngée. Le 30 décembre, nouvelle injection de salicylate dans la veine dénudée la veille. L'après-midi et dans la nuit, injections intramusculaires. La réaction générale est moins forte que les jours précédents. Température 37°5. Le 31 décembre, même traitement. Nuit calme, déglutition toujours très difficile. Température 38°2.

Le 1er janvier 1926, il est impossible de faire pénétrer le salicylate dans la veine qu'on a laissée dénudée sous un pansement, on injecte alors dans une des veines jugulaires externes 1 gr. 60 environ de salicylate. Toute la journée l'agitation est violente et continue. C'est le tableau de la chorée aiguë. La déglutition est presque impossible, on ne peut que faire tomber dans la bouche ouverte « au vol » pour ainsi dire, quelques gouttes de lait. A la fin de l'après-midi injection intramusculaire de 1 gramme de salicylate. Mais on n'en fait pas dans la nuit, vers minuit l'agitation cesse. Le 2 janvier, injection dans la jugulaire de 0 gr. 70 environ de salicylate et injections intramusculaires habituelles de 1 gramme à 16 heures et à minuit.

On note depuis le 31 décembre au soir que l'enfant semble percevoir la lumière et suivre des yeux un objet ou une personne qui se déplace dans la chambre à une distance assez grande. Il y a en effet chez le petit malade une paralysie nette de l'accommodation empêchant la vision rapprochée.

Le regard reste vague. Toujours pas de réflexe du clignement cependant le facies est moins hébété.

Le 3 janvier injection dans la jugulaire de 1 gramme de salycylate qui est bien supporté. Le soir à 16 heures, injection intramusculaire de 1 gramme. L'abcès de fixation est cicatrisé. La journée a été calme. Pas d'albumine dans les urines. L'élimination rénale du salicylate contrôlée par le perchlorure de fer est normale. Température 37°3. Pouls vers 110 bien frappé, mais très variable d'un moment à l'autre en force et en rapidité. Pas d'acétone dans les urines.

Le 4 janvier on tente dans la jugulaire gauche une quatrième injection qui ne réussit pas, la veine ayant les parois sclérosées et friables. On dénude alors la médiane céphalique du coude gauche et on injecte 1 gramme de salicylate. On fait l'après-midi et le soir les injections intra-musculaires habituelles.

Le 5 janvier l'injection de salicylate dans la veine dénudée la veille ne réussit pas par suite de l'agitation du petit malade. Le soir vers 8 heures le pouls devient faible et irrégulier. Pâleur, état lypothymique.

Des injections d'huile camphrée et de strychnine conjurent la crise.

Le 6 au matin l'enfant est plus calme. Le pouls est à 120 assez bon. On n'a pas fait d'intra-musculaire dans la nuit. La voix est toujours voilée. Mais les signes d'amélioration se dessinent. L'enfant esquisse parfois des sourires et reprend certains gestes familiers chez lui avant la maladie, tels que la succion du pouce. Les mouvements choréiques du bras droit ont cessé, on note cependant encore quelques légers mouvements athétosiques des doigts de la main droite.

On note des mouvements intentionnels ébauchés. A partir du 5 janvier on a cessé les injections intra-veineuses de salicylate. On a suspendu aussi pendant quarante-huit heures les intramusculaires, parce que les urines sont devenues peu abondantes. Le 8 au soir on les reprend. L'enfant a ri véritablement à ses parents qui lui montrent des jouets. Par prudence on n'injecte plus que 1 gramme de salicylate par jour par voie intramusculaire en deux fois.

Les progrès intellectuels du petit malade se précisent chaque jour. L'ouie et la parole se rééduquent. Il rit quand on lui raconte de brèves histoires lui rappelant des souvenirs. Il prononce maman ou « Rosé » le surnom de son frère. L'intensité et la tonalité du cri sont redevenues presque normales. La déglutition est maintenant facile et quelques petits morceaux de brioche sont correctement mastiqués et déglutis. On n'observe plus aucun mouvement convulsif. Le regard perd peu à peu la fixité et le facies reprend une expression plus intelligente. Ce qui persiste ce sont des crises de colère avec agitation durant quelques minutes, pendant lesquelles l'enfant pousse des cris violents. Mais elles paraissent s'expliquer en partie par des troubles gastro-intestinaux subaigus dus à l'imparfaite digestion du lait, le ventre est météorisé et douloureux. Des lavages d'intestin amènent une débacle qui fait disparaître ces phénomènes. Et à partir du 17 le calme est revenu. On a continué les injections intramusculaires de salicylate à des doses variant de 1 à 2 grammes par jour.

Le 18 janvier au matin la physionomie est calme et reposée, le regard est redevenu mobile et intelligent. L'enfant parle un peu et fait visiblement des associations d'idées et de souvenirs. Puis brusquement dans la soirée il se met à parler nettement, à « jaser » même, retrouvant d'un seul coup la netteté de ses souvenirs, sa gaieté, son désir de jouer et il donne l'impression d'un enfant qui sort d'un sommeil normal.

Le 20 janvier, l'enfant demande à quitter son lit, il joue dans la chambre avec ses jouets familiers. Il marche facilement à partir du 22. La guérison clinique est obtenue complète à dater de ce jour. Elle s'est maintenue telle jusqu'à l'heure actuelle (fin mai 1926). On n'a noté qu'une légère salivation passagère d'ailleurs dans le courant du mois de mars. Mais aucun déficit intellectuel, aucun trouble de l'affectivité et du caractère n'a été observé. Nous avons donc lieu d'espérer que cette encéphalite ne laissera aucun séquelle et que le virus est éteint.

En résumé, notre observation concerne une encéphalite aiguë extrêmement grave ayant évolué chez un enfant de 27 mois en l'espace de trente-cinq jours environ et terminée par guérison inté-

grale. D'abord masquée sous l'apparence d'un état fébrile sans localisations et accompagnée d'acétonémie, l'encéphalite se caractérisa rapidement par une torpeur qui s'accentua jusqu'au coma le plus profond. La température s'éleva progressivement à 39, 40 et 41 degrés même. Le membre supérieur droit était parésié. A cette phase comateuse et paralytique succéda une phase excito-motrice avec mouvements choréo-athétosiques des membres supérieurs, toux spasmodique, crises d'excitation psychique violente. On vit peu après se constituer un syndrome aigu de paralysie labio-glosso-laryngée.

Enfin l'amélioration se dessina ; la température retomba à la normale. La conscience revint peu à peu, les mouvements choréo-athétosiques cessèrent, la paralysie labio-glosso laryngée disparut à son tour et le retour rapide de la parole et de l'affectivité caractérisa la guérison. Le traitement par le salicylate de soude intraveineux fut commencé au dixième jour environ de la maladie. Il fut rendu particulièrement difficile par le jeune âge du malade. Les veines très petites se sclérosaient rapidement, On en vint à la pénible obligation de les dénuder au bistouri. Les injections dans les veines jugulaires ne réussirent pas longtemps à cause des mouvements communiqués à l'aiguille par l'agitation du petit malade difficile à immobiliser. Malgré toute ces difficultés, 9 injections intra-veineuses de solution glucosée de salicylate de soude à 5 0/0 purent être pratiquées. Il est à noter que lorsque la dose injectée par voie veineuse dépassa 1 gramme une agitation considérable survint et on dut diminuer aux injections suivantes la dose injectée. En même temps que les injections intraveineuses et pour maintenir l'imprégnation salicylée de l'organisme on pratiqua des injections intramusculaires de salicylate de soude en solution glucosée à 10 0/0 à raison de 2 injections quotidiennes de 1 gramme chacune. Elles furent en général bien tolérées et on ne fut que rarement obligé d'en diminuer les doses. En somme l'élimination rénale du salicylate de soude fut bonne et permit à notre très jeune malade de supporter quotidiennement des doses considérables, si on les rapporte à son âge et à son poids, de ce médicament qui, nous en sommes convaincus, a permis la guérison intégrale

de cette encéphalite extrêmement sévère dont la dramatique évolution a fait vivre à la famille et aux médecins des jours de cruelles angoisses.

OBSERVATION IV (MM. les Dr Denéchau et Mœgerbin.)

L..., 36 ans.

A présenté une enfance un peu délicate et plusieurs attaques de rhumatisme articulaire aigu, dont l'une en 1917 pendant la guerre, assez grave, traitée par le salicylate de soude. En 1922 opéré pour sténose pylorique. Le 8 février 1926 il se plaint de vagues douleurs dans la région lombaire, au niveau des genoux et des cuisses, et n'a pas de température, il est très pâle. On lui administre 2 grammes de salicylate de soude, le 11, il va mieux, il se lève. Mais le 15 les douleurs reprennent et la température est à 38 degrés. Le 16, elle atteint même 39°5. Le 17, les douleurs sont intenses tout le long du rachis, le malade est somnolent. La température est à 39°8. Dans ses urines on trouve de l'albumine. Le vendredi 19, les symptômes s'aggravent. La somnolence augmente et des phénomènes méningés s'installent : raideur de la nuque, Kernig, Babinski en extension des deux cotés et abolition des réflexes rotuliens. A 5 heures le coma est complet.

C'est à ce moment que le Dr Denéchau appelé en consultation fait une ponction lombaire : liquide clair hypertendu sucre 0 gr. 85, ni albumine ni lymphocitose. Le Dr Denéchau porte le diagnostic d'encéphalite épidémique et le soir même on administre au malade 1 gramme de salicylate intramusculaire et 0 gr. 50 intraveineux. Samedi 20 février, amélioration considérable, le malade sort du coma et ne présente plus l'incontinence vésicale de la veille, température 38°6. Deux grammes de salicylate intramusculaire et 1 gramme intraveineux. Dimanche 21, persistance de l'amélioration et même traitement. Lundi 22, l'état reste stationnaire dans la matinée. On fait au malade vers midi une nouvelle ponction lombaire : liquide clair, beaucoup moins hypertendu, mais sucre 0 gr. 90. Subitement vers 4 heures

du soir le coma reparaît, et le malade meurt dans la nuit à 2 heures du matin.

Ainsi malgré un traitement intensif, malgré les espoirs donnés par une première amélioration nette, chez cet homme assez déprimé et maladif il est vrai, le traitement salicylé ne put arracher à la mort ce malade atteint d'une encéphalite à forme grave et à évolution rapide.

OBSERVATION V (MM. les Drs Dénéchau et Arin.)

Enfant C..., onze ans. Mère morte de suites de couches. Cinq frères et sœurs bien portants; un autre frère mort de méningite. Enfant d'aspect malingre, mais non maladif.

Le 26 mai, 4 scarifications vaccinales, suivies le 2 juin de 4 grosses pustules vaccinales. Le 4 juin, céphalée, courbature et malaise général mis sur le compte de la vaccine, n'empêchant cependant pas l'enfant d'aller en classe. Ces troubles disparaissent du reste complètement dans la journée du 5. Le 6, il assiste à la procession au village, déjeune de bon appétit, mais dans l'après-midi se plaint d'un violent mal de tête. Il essaye néanmoins de sortir, mais ne pouvant se tenir sur les jambes, est obligé de se coucher. Nuit agitée.

Le 7 au matin à la suite d'une prise de lait survient un vomissement. A la céphalée est venue s'ajouter de la somnolence, n'empêchant cependant pas l'enfant de parler et de répondre intelligemment, mais inquiétant les parents qui demandent le Dr Arin. Celui-ci examine l'enfant à la fin de la matinée. Il sommeille, de plus en plus difficile à éveiller, la face tournée vers le mur, replié en chien de fusil. La température est à 40 degrés, le pouls à 120. Les yeux sont fermés, il ne répond pas à l'appel de son nom. Dès qu'on lui touche, il pousse des cris de douleur marquant une hyperesthésie extrême. Raideur de la nuque, Kernig, réflexe plantaire en extension avec signe de l'éventail. Aucun trouble oculaire. Rétention d'urines. Une ponction lombaire effectuée couché donne un liquide clair, semblant en hypertension, sans examen manométrique pourtant.

L'examen au laboratoire indiquera 48 leucocytes, 0 gr. 25 d'albumine, 0 gr. 80 de sucre. Le Dr Dénéchau appelé en consultation porte le diagnostic d'encéphalite léthargique et prescrit le traitement par le salicylate de soude intraveineux, intramusculaire et buccal. Le soir même le petit malade reçoit 0 gr. 60 de salicylate de soude intraveineux dans 10 centimètres cubes de sérum glucosé. Le 8 juin, la température rectale est au matin de 39°7. L'enfant légèrement amélioré paraît entendre l'appel de son nom. Il reçoit 1 gramme de salicylate, intraveineux dans 10 centimètres cubes de sérum glucosé, prend *per os* 4 grammes du même médicament. On fait un abcès de fixation et le cathétérisme vésical. Le soir la température est à 39°4 le pouls à 112 ; l'enfant montre nettement qu'il entend et relève un peu les paupières.

Le 10 juin, l'état est transformé : la température est à 37°5 ; l'enfant parle ; la raideur de la nuque et le Kernig ont diminué. La rétention d'urine nécessitant le cathétérisme persiste. Plusieurs essais d'injection intraveineuse ayant été infructueux, la même dose de salicylate est administrée par voie intramusculaire. Le 11 juin, persistance de l'amélioration. L'enfant peut s'asseoir et même se lever pour essayer d'uriner. Il crie et se débat de façon à rendre impossible l'injection intraveineuse qui est remplacée comme la veille par l'injection intramusculaire. Nécessité de cathétériser la vessie matin et soir. Le 13 juin il urine seul et peut prendre une alimentation demi-solide. A partir de ce jour, au lieu des deux, il ne reçoit qu'une injection intramusculaire de salicylate. Le 15, l'abcès de fixation est collecté à la cuisse ; la température est à 39 degrés. Le 17 juin, incision de l'abcès qui laisse couler un pus chocolat. A partir de ce jour la convalescence continue et nous avons pu savoir qu'aux environs du 10 juillet l'enfant aidait son père dans son travail de cultivateur vigneron.

Il s'est agi ici d'une encéphalite post-vaccinale, à forme léthargique ayant évolué rapidement vers la guérison sous l'influence de doses relativement peu élevées de salicylate de soude, administrées par voie intraveineuse, puis par voie intramusculaire, en même temps que par voie buccale.

OBSERVATION VI (M. le Dr Dénéchau.)

Mme G..., 34 ans, cultivatrice, d'antécédents chargés et mère morte tuberculeuse qu'elle a soignée trois ans. A présenté elle-même à 27 ans une hémoptysie avec poussée ganglionnaire cervicale, puis à la suite d'un traitement, des phénomènes gastriques assez intenses en 1924.

En juin 1926 on tente sur elle une dilatation du col utérin au laminaire : six semaines plus tard fièvre, réaction péritonéale, puis une salpingite avec périmétrite suppurée s'installe nécessitant une colpotomie. Elle est dans un état grave avec 39 à 40 degrés, langue sèche. Peu à peu cependant elle s'améliore et au bout de trois semaines, le 18 juin, elle doit rentrer chez elle. Alors ce jour, subitement elle est prise de mal de tête, de douleurs très intenses dans les reins et dans les membres, une diplopie avec strabisme convergent de l'œil apparaît, la température s'élève à 39 degrés; puis en trois jours un sommeil incoercible s'installe, complétant le diagnostic d'encéphalite. Raideur de la nuque, mais Kernig à peine marqué. Réflexes achilléens et rotuliens abolis.

25 juin. — Même état, somnolence complète dont on tire la malade avec peine. L'on note une parésie des moteurs oculaires externes droit et gauche et des mouvements de convergence. La température est à 40 degrés, pouls fréquent. Une ponction lombaire donne à peine un lymphocyte par mmc., mais 0 gr. 71 de sucre, pas d'albumine. L'encéphalite est incontestable. Un traitement salicylé est mis en train à raison de 1 gr. 50 intraveineux et 2 grammes intramusculaire. Mais la maladie s'aggrave et la malade sort mourante de la clinique.

OBSERVATION VII (MM. Denéchau et Barbary de Chemillé.)

(*Bull. et Mém. Soc. méd. Hôpit.*, 24 juillet 1925.)

Mme A..., 50 ans, cultivatrice, d'antécédents héréditaires excellents, n'accuse dans son passé qu'une rougeole à 13 ans et

un ictère catarrhal en 1902. Elle part le 17 avril 1925 au matin de Ch..., où elle habite pour se rendre à Angers. Elle semble absolument normale. A peine arrivée à la gare elle est prise subitement d'une céphalée extrême et de vomissements. Elle continue très péniblement son voyage, mais à son arrivée à Angers, elle doit se coucher, vomissant sans cesse et souffrant affreusement de la tête, elle entre immédiatement dans un sommeil profond. On doit la ramener en auto chez elle, elle ne s'aperçoit pas du voyage. La nuit est mauvaise, et le 18 au matin le Dr Barbary appelé en hâte trouve une malade profondément endormie, d'un sommeil si profond que son arrivée ne la réveille pas. Il apprend de l'entourage le début brutal de l'affection, l'importance de la céphalée et des vomissements, et le sommeil invincible qui dès son arrivée à Angers, la veille, l'a assaillie. Il la réveille avec quelques difficultés, elle répond alors nettement à chaque question posée mais se rendort aussitôt. Elle se plaint de la tête, céphalée diffuse, horrible, elle ne vomit plus mais a des nausées perpétuelles, enfin elle a un besoin irrésistible de dormir. La température rectale est 38°2, le pouls à 80.

Le 19 avril, même état, même sommeil constant, même céphalée, même nausées ; l'asthénie est profonde. Objectivement, femme fatiguée, au teint jaune, avec langue saburrale. Rien aux organes, rien aux téguments, pas de paralysie oculaire, la malade n'accuse aucune diplopie. Les réflexes rotuliens et oculaires sont normaux, par contre il existe une légère raideur de la nuque et un peu de Kernig. La température est à 38°4, le pouls à 78. Le diagnostic porté est celui d' « encéphalite à type léthargique » au quatrième jour, alors que la céphalée, la somnolence sont au maximum, que le pouls est tombé à 56, une ponction lombaire est pratiquée par le Dr Barbary ; elle donne issue à un liquide limpide, s'écoulant goutte à goutte, renfermant quelques éléments blancs, de numération rendue difficile par la présence d'un peu de sang, mais semblant composée de moitié lymphocytes et moitié polynucléaires. Le sucre est à 60 centigrammes par litre ; aucun germe décelable. L'encéphalite semble confirmée, la malade est traitée par l'urotropine par voie digestive.

Les 22 et 23 avril, la situation reste la même, la température

montant à 38°9, le pouls à 84, une consultation est demandée. Nous l'examinons alors ensemble le 24 et trouvons une femme endormie profondément, accusant une céphalée intense, quelques nausées, aucune douleur dans les membres, pas de diplopie ni de troubles de la vue. Objectivement elle paraît fatiguée, amaigrie. Elle répond nettement aux questions posées si on la tire de son sommeil en insistant. Il n'existe aucun strabisme, pas de myoclonie, mais de la raideur de la nuque et du Kernig. Les organes sont normaux, les urines normales. Il s'agit donc bien d'une encéphalite à type léthargique sans phénomènes oculaires ni myocloniques à son septième jour. Nous mettons immédiatement en œuvre le traitement salicylé.

Nous aidant des travaux récents, nous décidons d'employer concomitamment la voie veineuse et la voie musculaire, et pour éviter si possible toute oblitération veineuse d'user d'une dilution à 5 pour 100, et comme véhicule du sérum glycosé à la façon de MM. Bénard, Marchal et Bureau. Deux types d'ampoules sont préparés, chacun de 10 centimètres cubes de sérum glycosé à 47 pour 1000, renfermant les premières 0 gr. 50 de salicylate, les secondes 1 gramme. Chaque jour M. Barbary injecte 0 gr. 50 de salicylate matin et soir dans les veines du pli du coude et 1 gramme par voie musculaire, soit 2 grammes au total, et cela du 25 avril au 17 mai, soit pendant vingt-deux jours.

Le résultat en fut remarquable et extrêmement rapide ; la température cède en quarante-huit heures, elle tombe à 37°4 et ne remontera aux environs de 38 degrés qu'à l'occasion d'une réaction de choc, semble-t-il avec herpès, et plus tard de petites indurations qui apparaîtront au niveau des injections intrafessières ; le pouls suit la température. Les accidents nerveux semblent disparaître encore plus vite, la céphalée si intense et si tenace cesse dès les premières injections ; la malade se réveille dès le deuxième jour et au quatrième, 29 avril elle se croit guérie et ne veut plus d'une médication qu'elle trouve pénible et désormais sans objet ; il faut que nous insistions tous les deux pour la continuer, une injection intraveineuse a été par suite supprimée le 30 avril, ce même jour la torpeur réapparaît avec lourdeur de tête ; la reprise des deux injections intraveineuses

journalières le lendemain fait disparaître immédiatement ce retour très léger et momentané qui ne se reproduira plus.

Ces injections par voie veineuse furent admirablement supportées, et le Dr Barbary n'eut, au cours de ces 44 piqûres, aucun ennui local à déplorer ; il usa d'une seringue ordinaire bouillie, d'une aiguille de calibre moyen qu'il avait soin de réserver pour la seule ponction de la veine et non pour la prise du liquide dans l'ampoule ; ainsi ses parois extérieures restaient-elles indemnes de toute trace de liquide irritant ; il eut soin enfin chaque fois d'aspirer, sitôt l'aiguille enfoncée, une certaine quantité de sang qui, mêlé au sérum salicylé, était injecté assez rapidement ensuite avec lui. Avec ces précautions, les veines du pli du coude, les seules utilisées, restèrent indemnes de toute réaction douloureuse ou thrombosante. Il y eut cependant quelques incidents dus au choc, semble-t-il. Le 2 mai, au huitième jour des injections, la malade eut un frisson d'une demi-heure, sans réaction fébrile constatée, et le 14 mai, vingtième jour du traitement quelques nausées survinrent, suivies de fièvre à 38 degrés avec éruption d'herpès à la lèvre supérieure.

Les injections intramusculaires bien supportées, grâce à l'adjonction de 1 centigramme de cocaïne à chacune d'elles, provoquèrent une petite réaction inflammatoire les six derniers jours du traitement.

OBSERVATION VIII (MM. Bénard, Marchal et Y. Bureau.)

(*Bulletins et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux*, 15 janvier 1925, p. 61).

Alice V..., vingt-neuf ans, receveuse de tramway, entre à l'hôpital Broussais, salle Gübler, le 4 octobre 1924, pour des mouvements incoordonnées et involontaires généralisés. La malade se plaint d'être fatiguée depuis un mois environ. Le 12 septembre, elle a été obligée d'interrompre son travail et de s'aliter parce qu'elle souffrait d'une angine accompagnée de dysphagie et d'une violente céphalée frontale. La maladie a évolué

pendant quelques jours et vers le 20 septembre est apparue une stomatite intense avec gonflement de la langue, sécheresse de la bouche, plaques blanchâtres sur la langue, les joues, le palais ; un médecin appelé a diagnostiqué une grippe à forme intestinale. Dès ce moment, la malade a remarqué qu'elle présentait, de temps à autre, de petits mouvements involontaires et incoordonnés des extrémités des membres. En même temps elle est devenue désagréable et irritable, ce qui n'a pas laissé que d'impressionner son entourage, car elle était auparavant très calme et d'une humeur parfaitement égale. Bientôt ces mouvements sont devenus de plus en plus intenses et fréquents. Ils ont bientôt gagné la face ; la malade s'est mise à grimacer, à tordre la bouche, et la veille de son entrée à l'hôpital, tous ces troubles étaient si marqués qu'elle ne parlait plus que fort difficilement et qu'elle avait été dans l'impossibilité absolue d'écrire à ses parents, pour les informer de son état de santé.

Examen. — Dès l'entrée, le 4 octobre on se trouve en présence d'une femme très agitée, se tournant et se retournant dans son lit sans cesse, présentant des mouvements brusques, irréguliers, non systématisés, généralisés. A la face, les grimaces sont intenses et variées ; la malade ouvre et ferme la bouche sans cesse, elle présente des mouvements de succion, de mâchonnement ; elle tourne brusquement la tête, la rejetant sur l'oreiller, la projetant violemment, à droite à gauche ; elle a beaucoup de peine à tirer la langue, elle est à peu près incapable de parler et ne répond que par monosyllabes ; lorsqu'elle essaie de parler, les grimaces, les contractions des muscles pauciers s'exagèrent. Les membres supérieurs sont agités de mouvements choréiques typiques, mouvements de grande amplitude le plus souvent, s'accompagnant de temps à autre de secousses musculaires brusques. La préhension d'un objet est difficile et se fait avec une brusquerie extrême, la malade est incapable de garder l'objet dans sa main. Les mouvements les plus simples sont interdits. Il lui est impossible, par exemple, de se moucher. Les membres inférieurs sont agités de mouvements analogues siégeant plus particulièrement aux extrémités ; la malade croise les jambes l'une sur l'autre lance, violemment les pieds hors du lit.

Le tronc lui-même est le siège de mouvements désordonnés ; la malade se tord dans son lit, se rejette brusquement en arrière, se projette en avant rappelant le spasme cynique. Au reste, le tronc et les membres sont couverts d'ecchymoses multiples, résultat de cette agitation incessante. L'examen des réflexes est difficile à pratiquer. Toutefois il semble que les réflexes tendineux sont un peu vifs ; les réflexes cutanés normaux ; le signe de Babinski est négatif. On ne constate pas de signes méningés ; ni Kernig, ni raideur de la nuque.

Un examen attentif décèle des troubles respiratoires assez nets ; la respiration est irrégulière avec des pauses prolongées ; de temps en temps se produit une expiration violente, la malade pousse un soupir. A l'examen de l'appareil oculaire la malade se plaint de voir un peu trouble, elle dit avoir devant les yeux un brouillard semé de points noirs ; il n'existe pas de diplopie. Par contre, on note un léger degré de ptosis à gauche ; les mouvements des globes oculaires sont pour la plupart normaux ; on constate cependant une légère paralysie de la convergence du côté gauche. Il n'y a pas de nystagmus, pas d'inégalité pupillaire, les pupilles réagissent bien à la lumière et à l'accommodation. L'examen des autres organes ; cœur, poumons, tube digestif, ne décèle aucun trouble. La langue est saburrale, le pouls est bien frappé à 80, les urines troubles, contiennent un léger louche d'albumine ; il n'y a pas de sucre. Il existe enfin de la fièvre ; celle ci est modérée à 38 degrés. L'interrogatoire de la malade est difficile ; celle-ci répond peu, et seulement par monosyllabes. Par contre en interrogeant ses proches, on apprend qu'il y a quinze mois environ, vers le printemps de 1923, la malade étant en convalescence en province a soigné son beau-frère, lequel pendant cinq à six jours a été en proie à un hoquet rebelle. La malade n'a d'ailleurs présenté elle-même à cette époque aucun trouble. On ne trouve rien d'autres à signaler dans ses antécédents. Le 6 octobre 1924. La malade est de plus en plus agitée, elle délire, présente une insommie très marquée ; les tics respiratoires sont des plus nets ; on constate en outre une salivation assez intense et l'existence des tics multiples : tics respiratoires, tics de sputation. Une ponction lombaire pratiquée

ramène un liquide clair ; l'examen de la cellule de Mageotte montre une cytose très légèrement augmentée : 4 à 5 lymphocytes par millimètre cube ; l'albumine est en quantité normale ; le dosage du glucose à ce moment ne donne que 0 gr. 45 par litre. Le 8 octobre. La malade est toujours dans un état d'agitation extrême, la température est à 38 degrés. On pratique une injection intraveineuse d'urutropine (septicémine) que l'on répétera les jours suivants.

Le 9 octobre, l'agitation diminue légèrement. On note même au cours de la journée un état soporeux très particulier dont il est difficile de tirer la malade même par des incitations fortes. On ne constate aucune paralysie périphérique nouvelle, mais une rétention d'urine fait son apparition, obligeant au sondage. Contrastant avec cette torpeur diurne l'agitation réapparaît vers le soir intense, très violente, avec délire ; la malade se débat, laissant écouler un salive abondante. Les jours suivants, l'état demeure sensiblement le même, mais l'amaigrissement devient considérable et la malade cesse à peu près complètement de s'alimenter. La température demeure oscillante entre 37 degrés et 38 degrés ; la rétention d'urine, la paralysie de la convergence persistent et s'accentuent. Le 15 octobre, l'état de la malade est des plus graves ; elle se trouve dans un état d'amaigrissement intense qui lui donne un aspect décharné, presque cadavérique ; elle est prostrée, dans un état d'adynamie profonde. Elle ne marmotte plus que quelques mots inintelligibles. Il persiste des tics de la face, des tics respiratoires, de petits mouvements choréiques des extrémités. Une seconde ponction lombaire montre un liquide clair sans réaction lymphocytaire, avec un taux d'albumine normal. Mais l'hyperglycorrachie est manifeste : 1 gr. 05 de sucre par litre. C'est alors que l'on institue le traitement salicylé intraveineux : on pratique le jour même une injection de 0 gr. 50 de salicylate de soude.

Dès le lendemain, la température qui était jusque-là aux alentours de 38 degrés, retombe à 37 degrés ; on pratique alors, à partir de ce moment, une injection intraveineuse quotidienne de 1 gramme de salicylate de soude. Pendant les quatre jours suivants, l'état reste aussi grave : même prostration, même adyna-

mie, la malade ne réagit même pas à la piqûre au moment des injections. Une issue fatale semble imminente, à brève échéance.

Cependant vers le cinquième jour du traitement (20 octobre) la malade commence à sortir de sa torpeur, elle s'agite à nouveau, rejette ses couvertures, reste nue dans son lit et tente de refuser les injections. Peu à peu les jours suivants, l'amélioration se poursuit: la rétention d'urine disparaît, la malade devient plus calme, les mouvements choréiques s'atténuent progressivement jusqu'à disparaître complètement. La malade demande d'elle-même à manger, elle répond posément et correctement aux questions qu'on lui pose, dit qu'elle se sent beaucoup mieux ; elle dort la nuit. Le 25 octobre, on suspend les injections de salicylate de soude ; la malade a reçu en tout 10 injections représentant au total 9 gr. 50 de salicylate. Aucun choc n'a été observé, la perméabilité veineuse est toujours restée parfaite. Depuis cette époque, la malade est demeurée dans le service sans présenter aucune rechute. En quelques jours elle a engraissé considérablement (2 kilogrammes en une semaine). Elle va et vient dans les salles, aidant les infirmières dans leur besogne. Toutefois il persiste de légères sequelles : un très léger strabisme interne du côté gauche, de petits mouvements de succion et de mâchonnements de temps à autre, quelques minuscules mouvements choréiques des extrémités lorsque la malade sent qu'on la regarde.

En somme, cette femme, qui a été dans un état véritablement désespéré, se présente comme complètement guérie, si du moins le terme de guérison peut jamais être employé en toute sécurité après un délai relativement aussi court lorsqu'il s'agit d'encéphalite épidémique.

OBSERVATION IX (MM. Courcoux et Meignant)

(*Bulletins et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 8 mai 1924.)

Mme veuve F..., 59 ans. Entre le 23 février 1924, à la Charité avec des symptômes déjà nets d'encéphalite ; Elle s'est toujours

bien portée depuis son enfance. A eu 7 enfants. En 1917 cependant, elle signale une grippe infectieuse. Les renseignements fournis par l'entourage à l'entrée de la malade à l'hôpital sont les suivants : depuis quelque temps Mme F..., se plaignait de fatigue générale et de douleurs musculaires diffuses, mais l'affection actuelle semble cependant avoir débuté assez brusquement dans les premiers jours de février. A cette date la malade s'est sentie beaucoup plus fatiguée, elle a eu des myalgies très vives ; la fièvre est apparue, puis de la somnolence, qui d'abord intermittente, est devenue continue et s'est accentuée assez vite.

Le jour de son entrée la malade a l'habitus caractéristique de l'encéphalite léthargique, allongée dans son lit, prostrée, ne faisant aucun mouvement, elle dort d'une manière continue. Les excitations extérieures la tirent pour un moment de sa torpeur, et elle répond lentement mais assez distinctement, aux questions posées, pour retomber vite dans sa somnolence. Les myalgies très vives les premiers jours, ont diminué. Mais on note aux mains et aux doigts un tremblement type parkinsonien intermittent. On constate aussi des secousses myocloniques surtout abdomino-diaphragmatiques, mais existant aussi aux membres, surtout supérieurs ; un peu d'incoordination des mouvements, les yeux fermés. Il n'y a ni strabisme, ni ptosis ; mais il y a eu de la diplopie au début de la maladie. Les pupilles réagissent normalement bien que paresseusement. Les réflexes rotuliens, achilléens, plantaires sont normaux. Il n'y a pas de troubles psychiques. La langue est sale. La malade boit assez facilement mais elle présente de l'incontinence des sphincters. Les urines qu'on recueille par sondage ne contiennent ni albumine, ni sucre. Il n'y a rien de spécial sur la surface des téguments, sauf un œdème mou bilatéral, indolore, à la face interne du tibia et autour des malléoles. Le pouls est à 100 bien frappé. La température oscille entre 38 degrés, 38°5. La tension au Vaquez-Laubry est de 15-8. Le dosage de l'urée sanguine donne une azotémie de 0 gr. 51 par litre. Par ponction lombaire on retire un liquide eau de roche, non hypertendu, mais présentant de l'hyperglycorrachie, de l'hyperalbuminose et deux lymphocytes par champ. La réaction Bordet-Wassermann est négative.

Pendant neuf jours on ne fait à la malade qu'un traitement symptomatique banal, et chaque jour 1 gramme d'urotropine en injections sous-cutanées. Aucune amélioration ne se produit, l'état reste sensiblement le même sans doute les myoclonies s'espacent et deviennent plus rares. L'incontinence des sphincters cesse, mais c'est pour faire place à de la rétention. La somnolence persiste, s'accroît et à certains moments confine au coma ; on a une très grande peine à réveiller pour quelques instants la malade, qui répond très péniblement aux questions. La température oscille autour de 38°5, atteint 39°2 le soir du 2 mars.

Nous commençons le 6 mars le traitement par le salicylate de soude : 4 grammes en solution à 4/100 sont injectés dans les veines chaque jour les 6, 7, 8, 9, 10 et 11 mars.

L'amélioration est manifeste dès le second jour, 7 mars : le sommeil devient plus léger, puis bientôt cesse ; la malade s'assied dans son lit. Les paupières sont moins lourdes ; les myoclonies ont à peu près disparu. La constipation persiste, mais les urines deviennent moins rares 700 centimètres cubes au lieu de 500. La température descend peu à peu et atteint 37 degrés le 11 mars, l'appétit reparaît. Ce jour nouvelle ponction, le liquide reste ce qu'il était ; la recherche du salicylate y est négative. Localement, l'injection intraveineuse de salicylate semble bien supportée. Malheureusement les veines de la malade sont petites, difficiles à trouver dans un pannicule adipeux assez abondant et il est impossible de réinjecter la solution deux fois de suite dans la même veine. Le 12 mars, on ne peut introduire par voie veineuse que 1 gramme de salicylate et on donne 3 grammes par la bouche. Les jours suivants 14, 15, 16 mars nous injectons 100 grammes de la solution à 4 0/0 dans les muscles de la cuisse et nous continuons à donner du salicylate par voie buccale. A ce moment, on constate une nouvelle reprise des phénomènes encéphalitiques : la température remonte à 38 degrés ; la somnolence réapparaît ; on note de nouveau des myoclonies. La rétention d'urine est absolue, la constipation opiniâtre. L'état général n'est cependant pas comparable à ce qu'il était aux premiers jours et la rechute ne donne pas l'impression d'une réelle gravité.

Le 17 mars, nous injectons 40 centimètres cubes de la solution à 4 0/0 soit 1 gr. 6 de salicylate directement dans les espaces sous-arachnoïdiens, après ponction lombaire. Aucun incident, mais aucune amélioration non plus : la température atteint de nouveau 39 degrés le 19 mars.

A partir du 19 mars nous reprenons alors la voie intramusculaire. Chaque jour jusqu'au 30 mars, puis actuellement tous les deux jours nous injectons dans les muscles de la cuisse 4 grammes de salicylate de soude en solution à 4/100. L'amélioration se manifeste bientôt et se poursuit régulièrement. La température a baissé peu à peu et depuis le 30 mars oscille entre 36°6 et 37 degrés. Les myoclonies ont presque totalement disparu, de même la somnolence. La malade qui depuis le 28 mars urine seule demande à se lever et à manger. Aucun trouble oculaire ou réflexe actuellement. Aucune douleur. Aucune réaction fâcheuse aux points d'injection.

OBSERVATION X (MM. Rathery et Gournay.)

(*Bulletins et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 10 avril 1924, page 484.)

Mme F..., 21 ans, entre le 31 janvier 1924, salle Rayer pour céphalée et somnolence persistantes. Rien à signaler dans ses antécédents.

Le 26 janvier, la maladie s'est annoncée par une céphalée tenace précédant de vingt-quatre heures la somnolence. C'était, dit la patiente, une véritable léthargie au cours de laquelle elle avait complètement perdu connaissance, et de laquelle son entourage ne la tirait qu'à grand peine. Cette somnolence très intense pendant le jour, faisait place la nuit à de brèves heures d'insomnie et d'agitation. Le jour de l'entrée, même état. La malade sortie de son sommeil, s'étire et les yeux mi-clos raconte son histoire. Elle souffre atrocement dans la région frontale. Elle parvient à faire quelques pas, mais dès qu'on l'assied sur une chaise, la tête inclinée, elle s'endort à nouveau. Un examen

minutieux ne dénote aucun signe indiquant un trouble du système nerveux. Rien aux poumons ni au cœur. La tension artérielle est de 8,5-4,5. Pas de sucre ni d'albumine dans les urines. La température est à peine supérieure à la normale. Le pouls à 84 pulsations par minute. La ponction lombaire révèle un nombre normal de cellules, n'indique pas d'albuminose. La glycorrachie est de 0 gr. 59 pour 1000. On fait ce même jour 1 gramme de salicylate de soude intraveineux en solution à 10/30. Aucune autre thérapeutique.

Le 2 février, la somnolence a disparu complètement. Seule persiste la céphalée moins intense du reste. Même injection et même résultat le 3. Ce jour 2 gr. 65 sont injectés. Le salicylate est retrouvé dans les urines. L'état reste très satisfaisant.

Le 4 par suite d'un malentendu le traitement est suspendu. Le lendemain 5, nous retrouvons la malade dans l'état de somnolence dans lequel elle était le jour de son entrée. La céphalée est apparue à nouveau. Bien plus on constate au niveau du poignet et particulièrement des doigts de la main gauche des mouvements myocloniques très nets au nombre de 10 à 12 par minute. Mêmes mouvements au membre inférieur droit. Devant cette aggravation 3 grammes de salicylate de soude sont injectés en deux fois à la malade. Dix minutes après la première injection, la malade commence à sortir de sa torpeur. Deux heures après elle est assise sur son lit, ne souffrant plus de la tête, causant et demandant à se lever.

Aux cours des jours suivants, nous avons essayé à diverses reprises de diminuer la dose de salicylate de soude administrée par voie endoveineuse essayant d'y substituer l'administration gastrique du médicament. Chaque fois les symptômes ont réapparu, la céphalée se manifestant toujours comme le plus tenace et le plus irréductible des signes. Enfin du 11 au 14 février l'administration quotidienne de 2 gr. 50 de salicylate de soude dans les veines a fait rétrocéder définitivement somnolence et céphalée. La malade se lève et demande à quitter l'hôpital tout à fait guérie. Une nouvelle ponction lombaire pratiquée à ce moment montre un liquide normal. Le Bordet-Wassermann était négatif.

La malade revue depuis, n'a présenté aucun retour des signes précédents.

OBSERVATION XI (MM. Carnot et Blamoutier.)

(*Paris médical*, 24 février 1923.)

Résumé. — Amélioration extraordinaire et tout à fait inespérée pendant une semaine d'une chorée aiguë à caractère inexorable à la suite d'injections intraveineuses de 22 grammes de salicylate de soude. L'état local des veines n'ayant pas permis de continuer par cette voie l'administration de ce médicament, il y eut après huit jours de guérison presque totale une rechute mortelle.

OBSERVATION XII (MM. Carnot et Blamoutier.)

(*Paris médical*, 24 février 1923.)

Résumé. — Mésocéphalite avec somnolence et paralysies oculaires, guérie très brusquement à la suite d'injections intraveineuses de salicylate de soude (50 gr.).

A sa sortie de l'hôpital, douze jours après son arrivée, ce jeune homme ne présente plus aucun symptôme morbide.

OBSERVATION XIII (M. le Dr Raoul Brunon.)

(*La Normandie médicale*, 1er juin 1923.)

Résumé. — F... de 48 ans, entrée le 12 janvier 1923 dans le service de clinique pour un syndrome fébrile avec algies multiples des articulations et des muscles et myoclonies du diaphragme et des muscles de la paroi abdominale. Fin janvier présente de la céphalée frontale, amblyopie passagère de l'œil gauche semblant à la malade recouvert par ses cheveux. 11 février : poussée de sudamine thoracique et abdominale. 12 : état stationnaire jusqu'au 23 mars.

A cette époque amélioration rapide à la suite d'injections intraveineuses de salicylate de soude.

Le 25 avril la malade sort guérie de l'hôpital.

OBSERVATION XIV (M. Blamoutier interne des hôpitaux.)

(Thèse de Barry.)

Résumé. — Ouvrier tailleur de 44 ans, entré à l'hôpital pour somnolence et troubles visuels (diplopie).

La maladie a débuté il y a huit mois par des gestes incoordonnés, des propos incohérents donnant à la famille l'impression que le malade perdait la tête. Depuis dix jours il ne peut plus lire son journal. La ponction lombaire décèle une glycorrachie de 1 gr. 33.

Du 7 au 18 février, il fut traité par l'urotropine *per os* 1 gr. 50 et du 19 février au 3 mars, il reçut 40 grammes de salicylate de soude intraveineux puis faute de veines superficielles 4 grammes de salicylate de soude *fer os*.

Le 4 mai, il sort guéri de tous les troubles qu'il présentait à son entrée. Le 16 mai, la guérison persistait.

OBSERVATION XV (MM. Dr Schwarz de Colmar et Dr Ferebey.)

Résumé. — Albertine D..., 17 ans. Depuis le 22 avril 1923 au soir, maux de tête, brûlures au niveau des yeux, vertiges et fièvre, auxquels s'ajoutent brusquement le 16 avril des secousses des muscles de l'abdomen devenant de plus en plus fortes. Dès ce jour elle reçoit une injection intraveineuse de salicylate de soude. Le 27 avril, diplopie pendant quelques heures. La malade reçoit 5 grammes de salicylate intraveineux. Le 28, nuit moins agitée que les précédentes, même traitement. Le 26, les secousses disparaissent. On continue le traitement, et le 30 la malade n'accuse plus de maux de tête. Du 1er au 3 mai elle reçoit 4 grammes de salicylate. Un état subfébrile persistant on continue d'injecter 3 grammes de salicylate. On diminue ensuite.

Le 14 mai, la malade ne présentant plus de troubles a reçu 73 grammes de salicylate intraveineux. Le 29 juin, elle quitte le service.

OBSERVATION XVI

(M. le Dr Schwartz de Colmar, Mlle P. Dreyfus).

Résumé. — Encéphalite à forme myoclonique survenue chez un homme de 45 ans, suspect de spécificité, traité en vain par le mercure, puis par l'urotropine, et rapidement guéri à la suite d'injections intraveineuses de salicylate de soude à la dose de 3 grammes et 4 grammes. Disparition successive des secousses myocloniques de l'abdomen, de l'agitation, puis de la céphalée.

OBSERVATION XVII (Thèse de Barry, service du Pr Carnot.)

C... Julien, 53 ans, employé des chemins de fer. Entré à Beaujon le 26 janvier pour étourdissements depuis le 1er janvier, vertige, sensation de sommeil continuel, légère diplopie il voit trouble et cesse son travail pour cette raison. Chancre à 38 ans, traité jusqu'à cicatrisation. Cinq enfants bien portants. Femme actuellement enceinte. Ponction lombaire : lymphocytose : 12,6 ; Albumine 0,35 ; sucre 1 gr. 98. Wassermann négatif. Traité par le quinby, du 30 janvier au 7 février sans amélioration.

9 février. — Première injection intraveineuse de 4 grammes de salicylate, répétée tous les jours jusqu'au 14 février. A partir de cette date il reçoit 4 grammes par jour alternativement par la bouche et par voie veineuse. Le 22 il ne dort plus du tout et raisonne normalement ; le 28 il sort bien portant. Le 7 avril, sa femme accouche à terme d'un enfant bien portant. Il reprend son travail le 8 avril, ne se plaignant de rien, gardant seulement une légère inégalité pupillaire.

OBSERVATION XIX (Service du Pr Carnot. Thèse Barry).

Employé de chemin de fer de 35 ans, bien portant auparavant, pris subitement à 11 heures du matin le 10 février d'une sensa-

tion de sommeil invincible (bientôt 14 heures par jour) et de secousses myocloniques des extrémités. Ces phénomènes disparaissent en mars, remplacés par des courbatures et un état soudé. Vers le 10 avril, ces symptômes s'atténuent, il reprend son travail au 1er mai et va bien jusqu'en août 1922.

A cette époque, rechute à début aussi brusque que la première fois : il s'endort à bicyclette. Il entre à Beaujon en mars 1923 seulement; figé, soudé, présentant un tremblement localisé au bras gauche. C'est alors qu'il reçoit un traitement salicylé : 2 grammes le 26 mars ; 3 grammes le 27 ; 4 grammes le 28 et 29. Le 30, peut faire battre volontairement les paupières, ce qu'il ne pouvait faire auparavant. Reçoit 4 grammes intraveineux et 2 grammes par voie buccale.

Le 31, 4 grammes par voie intraveineuse : les mouvements involontaires des paupières sont moins fréquents.

Fin mai : après avoir pris 6 grammes de salicylate de soude par voie buccale par séries de dix jours séparées d'intervalles de 5 jours, le malade ne présente qu'exceptionnellement des mouvements involontaires des paupières.

OBSERVATION XX (M. le Pr Dopter).

Saint-Cyrien de 22 ans. Dans les premiers jours de mars 1923, éprouve progressivement de l'apathie, du dégoût, de la fatigue, l'empêchant de suivre ses cours, puis de la somnolence malgré toute résistance, avec des douleurs au niveau des genoux et des jambes. Tout d'abord il n'a que peu de température, 37 degrés, axillaire ; mais vers le 28 mars elle s'élève à 38°9, elle disparaît par le repos mais reparaît à tout mouvement. Reçoit une injection d'électrargol le 28 mars sans résultat. Entre au Val-de-Grâce. Le 12 avril 1923 il présente en plus des symptômes indiqués de la diplopie et des secousses myocloniques intermittentes pendant son sommeil.

C'est alors qu'on lui fait absorber du salicylate de soude par voie buccale (6 grammes par jour à partir du 13 avril), quarante-huit heures plus tard le 15 : chute de la température, disparition

totale des douleurs. Après trois jours de traitement, et atténuation du sommeil, qui disparaît vers le 22.

Il sort le 10 mai paraissant complètement guéri. A noter pendant sa période d'amélioration la chute des cils.

OBSERVATION XXI (M. le Pr Dopter).

Adjudant X... Soigné en décembre 1922 pour rhumatisme articulaire aigu : douleur, gonflement, passant d'un membre à un autre. A ces douleurs s'ajoutaient une douleur frontale avec vertige, la sensation de vacuité céphalique, du hoquet, des troubles de la vision. Un examen du sang et une ponction lombaire fait à l'hôpital de Percy ne donnent pas de renseignements. Sort de l'hôpital pour aller en convalescence.

Entre au Val-de-Grâce le 3 avril 1923. Présente des douleurs rhumatoïdes des membres inférieurs, de la rachialgie, de la céphalée et de la somnolence. Température 37°3-38°6 ; ni diplopie ni strabisme mais nystagmus dans les mouvements de latéralité de l'œil gauche. Réflexes lumineux normaux ; urines abondantes ; Liquide C. R. Sucre 0 gr. 60.

A la suite d'un traitement salicylé *per os* entrepris le 4 avril atténuation dès le 5 des douleurs qui disparaissent totalement le 10. La somnolence ne se reproduit plus à partir du 15. Et il sort le 5 mai ne présentant plus de traces d'encéphalite.

OBSERVATION XXII (M. le Dr Bouveyron).

Ch. Léon, 51 ans, restaurateur. Dans ses antécédents on note de fréquentes attaques de rhumatisme articulaire. Dermatite herpétiforme de Duhring. En mars 1923, catarrhe pharyngé suivi de modifications du caractère, de tremblements, puis de maladresse telle qu'elle l'empêche de travailler et l'oblige à s'aliter le 15 mars. A cette époque ces signes se sont aggravés ; il présente en plus de l'insomnie, température à 39 degrés. Romberg positif, léger Kernig. La ponction lombaire n'a pas été

faite. A partir du 16 mars reçoit 12 grammes de salicylate *per os* amélioration dès le 17 de la température et atténuation des douleurs. Le 24 mars le malade ayant cessé son traitement depuis deux jours présente une rechute rapidement maîtrisée par la reprise du traitement.

Vers le 5 avril, nouvelle rechute après cessation du traitement depuis quelques jours ; on le reprend et le malade guérit sans présenter d'autres troubles jusqu'en juillet.

OBSERVATION I Chroniques (MM. Denéchau et Leroy).

G. J..., 29 ans, cordier. A eu les oreillons pendant la guerre, en 1918, suivis d'atrophie du testicule gauche ; et un phlegmon périnéphrétique droit opéré à l'hôpital d'Angers en janvier 1923. Père d'un enfant de 20 mois en bonne santé. Sa femme présente depuis une date lointaine et qu'il ne peut préciser de la raideur dans les mouvements qu'elle accomplit avec lenteur. Lui même en mars 1924 a été atteint d'encéphalite léthargique ayant débuté par de l'irritabilité du caractère, de l'asthénie et de la somnolence perpétuelle sans troubles oculaires. La maladie a duré cinq semaines.

Le malade est resté en bon état jusqu'à il y a six mois. Depuis cette époque son caractère change, il redevient apathique, irritable, s'isole, n'aime plus parler et se désintéresse de son travail. Ses mouvements deviennent raides et lents particulièrement ceux commandés. Il présente des tremblements aux mains, aux lèvres : ils sont spontanés et disparaissent quand le malade s'en apercevant, veut les faire cesser. A l'examen on constate un facies figé. Le malade repose sur son oreiller immobile, inattentif, mais les yeux restent vifs et intelligents ; quand il répond, sa voix est monotone et lente sans éclat ; les lèvres sont plus ouvertes à droite. La force musculaire est conservée, il présente de la catatonie : il reste indéfiniment dans la position qu'on lui impose ou qu'on lui donne, pas d'ataxie, la marche et la course sont à peu près normales, il ne court pas après son centre de gravité. Traité par le salicylate de soude intraveineux

et intramusculaire il quitte le service très amélioré, il ne présente plus de catatonie aussi marquée, sa raideur a diminué, son facies est devenu plus expressif, il peut s'occuper dans le service. Il sort ayant reçu 20 grammes de salicylate de soude.

En résumé, amélioration appréciable à la suite d'un traitement salicylé intraveineux et intramusculaire, d'un syndrome parkinsonien survenu plus de quinze mois après la guérison apparente chez un malade ayant fait une encéphalite léthargique.

OBSERVATION II Chroniques (M. le Dr Dénéchau).

Mlle B..., 18 ans, née de parents bien portants, est prise en 1920 d'un état infectieux à début brusque appelé grippe. Presque immédiatement elle salive abondamment présente une agitation avec insomnie quelques mouvements rappelant la myoclonie. Elle semble se remettre mais peu à peu un peu de raideur apparaît et surtout à partir de février 1925 la rigidité s'affirme et le parkinsonisme devient évident. La salivation persiste au point qu'elle trempe plusieurs mouchoirs par jour. Le traitement par l'hyoscyne arrête la salivation, calme la rigidité pour un temps très court. Elle présente dans les membres supérieurs et dans le pied gauche des mouvements excitomoteurs tenant à la fois du tremblement et de la chorée. Les yeux se prennent.

C'est le 25 février 1926 qu'elle est adressée au Dr Dénéchau. L'on note alors une jeune fille obèse au facies figé avec tout le corps en flexion, le menton se fléchit sur le tronc, le tronc sur les membres inférieurs, les bras sur le tronc, les avant-bras sur les bras, les mains sur les avant bras. L'on est frappé d'emblée par des crises marquées par des mouvements curieux des deux globes oculaires qui se convulsent tout à coup sous les paupières supérieures en se portant en mouvements conjugués droits. En même temps les paupières supérieures s'abaissent au devant du globe oculaire. La malade subitement n'y voit plus, elle tomberait si elle n'était couchée. Ce curieux symptôme excitomoteur ne dure pas plus de six à sept minutes. Il se répète plusieurs fois par heure. Les mouvements sont lents. Le corps s'avance en

demi-flexion avec un tremblement accentué des deux mains surtout de la droite. Les mouvements synergiques des membres supérieurs et inférieurs sont disparus. Le facies figé se dévie à gauche. La bouche s'ouvre lentement et péniblement. Il existe une rétropulsion marquée et l'on note au repos un mouvement de pédale du membre inférieur droit. Les réflexes tendineux radiopronateurs et achilléens sont vifs. Il n'existe pas de trépidation spinale. Les plantaires sont en flexion. Les réflexes oculaires sont normaux. Les yeux examinés à deux reprises par le Pr Sourdrille de Nantes semblent normaux. La pression artérielle, les urines sont normales. Une ponction lombaire pratiquée le 20 mars 1926 montre 1 lymphocyte, 0 gr. 20 d'albumine, 0 gr. 60 de sucre. Wassermann négatif.

Entrée à la clinique Saint-Léonard en mars, l'on pratique 24 injections intraveineuses de 0 gr. 50 chacune à raison de deux par jour et 12 intramusculaires à 1 gramme ; en avril douze jours de traitement à une intraveineuse de 0 gr. 50 par jour et une intramusculaire de 1 gramme par jour. Tout cela complété de 1 gramme de la solution Clin et 2 grammes dans l'intervalle des séries de piqûres : soit trente-six jours de traitement intraveineux et intramusculaire et deux mois environ de traitement global, la voie gastrique comprise. Une amélioration certaine est constatée dès la première série du traitement. L'aspect soudé est nettement diminué, le tremblement s'atténue ainsi que le mouvement de pédale du membre inférieur droit. Les phénomènes oculaires surtout s'améliorent et la malade en accuse un bien-être tout particulier. En mai et en juin une cure de salicylate de soude intramusculaire est reprise complétée d'un traitement par voie gastrique. Chaque période de traitement est suivie d'amélioration de la malade qui peut s'occuper de sa maison.

OBSERVATION III Chroniques (M. le Dr Dénéchau).

M. H..., 24 ans, cultivateur. Rien à signaler dans ses antécédents héréditaires et personnels avant 1922. A ce moment il est pris pendant son service militaire à Essen d'une somnolence

extrêmement pénible. Il dormait entre ses heures de garde, sans aucun autre phénomène pathologique. Il ne se fait pas porter malade, et au bout de quelques mois rentre chez lui fatigué, somnolent encore par moments pouvant cependant s'occuper à la ferme.

En mars 1925 est pris de strabisme puis tout son côté droit devient rigide sans mouvements ni secousses myocloniques typiques mais avec une sensation d'engourdissement ; accuse dès ce moment des troubles des yeux qui se convulsent subitement en haut sous la paupière supérieure l'empêchant de se conduire et le forçant de s'arrêter. A l'examen garçon robuste au facies figé avec rigidité des membres supérieurs et inférieurs droits. A la marche on note l'absence de mouvements associés des membres supérieurs droits et des membres inférieurs. Réflexes vifs mais normaux. Pas de troubles de la motricité extrinsèque des yeux. Réflexes pupillaires ralentis mais conservés. Stase pupillaire marquée par un léger œdème de la papille.

Le 15 mai 1926 une cure de dix piqûres de salicylate de soude intraveineuses et autant intramusculaires est mise en œuvre. Il en résulte une diminution de la rigidité et réapparition des mouvements associés du membre supérieur droit et des membres inférieurs.

OBSERVATION IV Chronique (M. le Dr Dénéchau).

M. P..., 27 ans, bijoutier. Est pris le 20 février 1920 de troubles oculaires : il a du ptosis et ne peut ouvrir les yeux. En même temps s'installe un sommeil invincible. L'hypersomnie dure des années, puis peu à peu la rigidité s'installe en même temps qu'une salivation intense. Les mouvements deviennent lents. Deux ans après en 1922 après une phase d'amélioration il est repris en septembre de sommeil, il a de la peine à avaler ; sa diplopie persiste ; on note après les repas une vaso-dilatation de la moitié du corps. Il a une raideur marquée et marche à petits pas, et par contre il court, descend un escalier au galop. Parole bafouillée, ne peut plus écrire. Wassermann négatif. La ponction

lombaire donne un liquide normal comme lymphocytes et albumine mais sucre 0 gr. 75. Peu à peu les troubles excitomoteurs s'accentuent. Il a du tremblement, quelques mouvements choréiques à droite. La diplopie persiste. Il a de la peine à ouvrir la bouche et ne peut manger. En 1924 il ne peut quitter sa chambre.

C'est alors qu'un traitement par le salicylate de soude intraveineux est tenté sans résultat. Six mois plus tard il meurt de pneumonie gangréneuse due à la chute de particules alimentaires dans les voies aériennes.

OBSERVATION V (M. le Dr Dénéchau).

Mme P. C..., 50 ans. Il y a cinq ans céphalée très violente avec vomissements. Depuis cinq mois et même un an est prise d'un tremblement général puis fixé au bras gauche avec raideur depuis quatre à cinq ans, exagérée depuis un an. Cœur et poumons normaux. Pression au Vaquez (16 et 11). Rigidité évidente avec masque assez figé, pas de salivation ; tremblement parkinsonien de la main gauche, pas de mouvements associés des membres supérieurs. Réflexes vifs aux membres inférieurs, rien de net aux supérieurs. Plantaires en flexion. Urines normales.

En résumé : maladie de Parkinson chez une ancienne céphalalgique avec vomissements.

Un examen du liquide céphalo-rachidien a été fait en partie. Wassermann négatif ; 1 leucocyte par millimètre cube, 0 gr. 25 d'albumine. Malheureusement le dosage du sucre n'a pu être fait par insuffisance quantitative de liquide, laissant en suspens le diagnostic étiologique du syndrome parkinsonien. L'examen de l'œil a été négatif.

Un traitement salicylé a été tenté, sans résultats apparents, le malade passant successivement par des périodes d'amélioration ou d'aggravation, indépendamment du traitement.

OBSERVATION VI (M. le Dr Dénéchau.)

Mme C..., 35 ans, éprouve il y a deux ans et demi pendant une grossesse de l'anéantissement sans cependant voir trouble. La grossesse se termine normalement. Il y a environ un an elle présente une lenteur des mouvements qui va en augmentant depuis six mois ; aspect soudé, faciès figé, intelligence conservée cependant, rire au commandement. Les yeux sont fixes, pas de strabisme, peut-être défaut de mouvements conjugués à gauche. Réflexes oculaires normaux. Etat général bon, goitre assez volumineux mais d'ancienne date. Les deux membres supérieurs sont en demi-flexion surtout le gauche animé de tremblement rapide à la marche et au repos, n'augmentant pas, diminuant plutôt par les mouvements ; aucun mouvement synergique des membres supérieurs et inférieurs. Elle présente une démarche raide, des mouvements lents, avec arrêt brusque au milieu. La marche est rendue impossible par la crainte de tomber. Ses réflexes tendineux sont vifs ; les plantaires douteux. Pendant un certain temps elle a présenté de la salivation passagère. Aucune amélioration n'est résultée de la cure salicylée.

OBSERVATION VII (M. le Dr Andureau.)

M. A..., âgé de 48 ans, vient consulter le 2 mai 1926.

Antécédents personnels. — Entérite, avec diarrhée, d'une durée de cinq mois environ, à l'âge de 36 ans. Blessé le 6 juillet 1906, à Verdun, par éclat d'obus, au bras gauche et au menton. Gaz à Fimes, en 1918. Est démobilisé en janvier 1919, et arrive chez lui le 2 février 1919. Le 6 février au matin, A... se sent malade ; le thermomètre accuse 40 degrés. Le médecin consulté prescrit un purgatif à l'eau-de-vie allemande. Démobilisé lui-même, il ne revoit pas le malade. A... resta indisposé jusqu'à la fin de mars. En mars-avril 1921 : pneumonie infectieuse avec retour d'accidents dus aux gaz. Maladie dure deux mois. Vers

juillet 1921 : on s'aperçoit que A... présente du tremblement, et une impotence à peu près complète. Vers novembre 1924, sa femme constate que le tremblement a augmenté, l'intéressé ne peut plus se raser; il marche penché en avant, craint de tomber en marchant, souffre de douleurs dans les reins. On consulte plusieurs confrères à Ambrières, à Alençon et à Paris. Le 2 janvier 1925, on examine le liquide céphalo-rachidien. Pas de leucocytes, pas de germes, pas de bacilles de Koch. Albumine : normale. Sucre : normal. Tous les tubes sont hémolysés : Wassermann négatif : H 8. Pas trace d'anticorps syphilitiques. On traite le sujet par le Quinby-atropine, etc.

Le 2 mai 1926 : Visage figé; yeux sans expression. Diminution de l'acuité visuelle, diplopie intermittente ; attitude raide. Les fonctions digestives s'opèrent normalement et les organes de la digestion semblent normaux, ainsi que les organes de la circulation et de la respiration. Le malade se plaint surtout des tremblements intentionnels et des douleurs de reins, lesquelles sont continues. le jour, avec exacerbations. Pas de vertiges. Réflexes diminués aux membres supérieurs, réflexes plantaires, en flexion, mais très peu accusés, réflexe patellaire gauche très diminué, droit absent. Réflexes achiléens très diminués. Réflexes pharyngien et cornéen normaux, ainsi que le réflexe massétérin. Ni sucre, ni albumine dans les urines. Hypersomnie. L'impotence a persisté. Absence des mouvements associés des membres supérieurs et inférieurs.

Le Pr Denéchau, qui voit le malade le 18 mai, confirme le diagnostic de parkinsonisme post-encéphalitique et conseille l'emploi du salicylate de soude : le traitement est commencé le 24 mai 1926. La première série dure vingt jours. Chaque jour on fait une injection intraveineuse de 0,50 de salicylate de soude dans 12 centimètres cubes de sérum glucosé, ou une injection intramusculaire de 1 gramme de salicylate de soude dans la même quantité de sérum glucosé ; ce qui donne, en vingt jours : 10 injections intraveineuses et 10 injections intramusculaires. En outre, prise quotidienne de deux cuillerées à café de la solution Clin (salicylate de soude). Repos quinze jours. Le sujet se livre à des travaux pénibles de culture pendant une dizaine de jours

et s'arrête très fatigué. Reprise du même traitement (deuxième série).

Le 26 juillet 1926. Le visage très peu figé, est devenu expressif. L'attitude est beaucoup moins raide, vu à dix mètres le malade ne se différencie pas d'un sujet ordinaire par sa marche et par ses gestes, pas de diplopie ; acuité visuelle meilleure. Tous les réflexes existent, presque normaux. Sommeil très bon, mais pas d'hypersomnie. Le poids a augmenté de 3 kilos. Les algies sont à peu près nulles ; le sujet ne souffre dans les reins que dans la position penchée en avant, pour l'exécution du travail de jardinier auquel A... consacre sept heures par jour, depuis une quinzaine. Suivant l'expression de l'intéressé : « Il n'y a pas de comparaison à établir entre mes douleurs actuelles et ce que je souffrais avant les piqûres. »

CRITIQUE

Ainsi nous pouvons rapporter six observations inédites, seize déjà publiées antérieurement d'encéphalites aiguës traitées par le salicylate de soude selon la méthode de MM. Carnot et Blamoutier, et sept d'encéphalites chroniques ou prolongées soumises au même traitement. Ces faits maintenant connus nous permettent de répondre aux principales questions que pose notre sujet : la médication salicylée est-elle légitime expérimentalement d'abord, cliniquement ensuite ; quels sont ses résultats sur les divers symptômes de la maladie et sur son évolution ; quels sont ses avantages et aussi ses inconvénients ; son action est-elle identique dans dans les formes aiguës et chroniques ; quelles en sont la technique, la durée d'application et les doses. Après cette étude analytique, nous serons amenés a nos conclusions.

I. — Légitimité de la médication salicylée dans le traitement de l'encéphalite.

La cure salicylée nous paraît indiquée tant par ses résultats expérimentaux que par diverses considérations cliniques.

L'étude expérimentale du traitement salicylé a été faite sur le lapin par MM. Carnot et Harvier. Elle se résume en deux expériences fondamentales.

Première expérience. — Essai de neutralisation *in vitro* du virus par le salicylate de soude. Deux lapins furent inoculés le même jour avec du virus encéphalitique. Le lapin n° 1 témoin (virus tel quel mourut quinze jours après l'inoculation ; le lapin n° 2 survécut : on lui avait injecté du virus mis en contact pendant une demi-heure dans l'étuve à 38 degrés avec une solution de salicylate de soude à 1 pour 20.

Deuxième expérience. — Essai de traitement préventif et curatif de lapins inoculés avec du virus encéphalitique.

Le lapin n° 1 témoin mourut le quatorzième jour.

Le lapin n° 2 (traitement curatif) traité à partir de de son inoculation par des injections intraveineuses de 8 centimètres cubes de salicylate de soude à 5 % mourut le quatorzième jour.

Le lapin n° 3 traité préventivement deux jours avant l'inoculation et après mourut le treizième jour.

Le lapin n° 4 traité préventivement quatre jours avant l'inoculation et après pendant vingt jours mourut le cinquante-cinquième jour. Il mourut de symptômes d'entérocolite mucomembraneuse (entérite salicylée). Une émulsion du cerveau de cet animal fut inoculée par voie intracérébrale à un autre lapin qui survécut. Ces deux faits portent à penser

que ce n'est pas d'encéphalite que mourut ce lapin n° 4.

De ces deux expériences il semble que :

1° Le virus *in vitro* fut neutralisé par le salicylate de soude ;

2° Un traitement préventif et curatif par le salicylate a paru arrêter l'évolution de l'encéphalite.

On ne peut évidemment de ces expériences sur des animaux de laboratoire tirer des conclusions pour la thérapeutique humaine. Cependant elles sont une indication à appliquer la cure salicylée à l'encéphalite de l'homme.

A côté de cette raison légitimant l'usage du salicylate de soude, il est d'autres considérations qui engagent à se servir de cette médication.

C'est d'abord l'insuffisance des traitements essayés antérieurement. Dans un chapitre précédent nous avons énuméré les principaux. Aucun n'a donné de résultats satisfaisants. Les plus estimés (abcès de fixation, uroformine, électragol, ont souvent été utilisés en vain.

Dans nos observations la maladie n'avait été modifiée ni dans ses symptômes, ni dans son évolution : observations I et III en particulier traitées par l'abcès de fixation. Le traitement par l'uroformine n'avait pas été plus heureux dans d'autres observations II, VII, VIII, IX, XI) ; ni celui par l'électrargol (XX). Il était donc nécessaire de rechercher une autre médication.

Le traitement par le salicylate de soude était indi-

qué, ayant donné dans le rhumatisme polyarticulaire aigu maladie infectieuse à germe inconnu, des résultats incontestables. Il n'était donc pas illogique de l'opposer à l'encéphalite maladie à virus inconnu.

D'autre part De Vaugirard a rapporté dans le bulletin médical thérapeutique de juin 1925 l'observation de chorée grave traitée et réduite par le salicylate de soude. Cela laisse supposer une affinité particulière de ce médicament pour les centres nerveux comme elle a été prouvée pour les ligaments articulaires.

Ajoutons enfin à ces diverses raisons la grande tolérance de l'organisme pour le salicylate de soude. La toxicité assez forte (la dose mortelle est de 0 gr. 20 par kilo) souvent ne joue pas, parce qu'il s'élimine de l'organisme avec une extrême rapidité (Pr Carnot). Avec des doses moyennes, ingérées il est éliminé en majeure partie vers la quatrième heure et totalement vers la douzième ou quinzième heure. Telles sont les principales raisons légitimant l'usage du salicylate dans l'encéphalite : tolérance de l'organisme, valeur anti-infectieuse, résultats expérimentaux.

II. — Résultats de la cure salicylée dans l'Encéphalite.

Nous examinerons dans ce chapitre les résultats de la cure salicylée, et nous verrons ensuite s'ils ont répondu ou non aux espoirs qu'on pouvait en

attendre. Nous examinerons quels ils ont été sur les divers symptômes de la maladie, et sur son évolution, dans les formes aiguës d'abord, dans les formes chroniques ensuite.

Il résulte de nos observations que les phénomènes infectieux ont regressé rapidement après l'emploi du salicylate de soude : température, accélération du pouls, vomissement. Dans nos observations d'encéphalites aiguës trois fois sur six une chute de température d'au moins un degré a fait suite au traitement salicylé : dès le troisième jour (obs. I), le quatrième (obs. III), le troisième (obs. V). La fréquence du pouls a diminué proportionnellement. Il en fut de même dans beaucoup d'autres observations : regression des phénomènes généraux quarante-huit heures après la première injection de salicylate chez la malade de MM. Dénéchau et Barbary, le lendemain chez la malade de MM. Bénard, Marchal et Y. Bureau. Même résultat rapide dans les observations de MM. Carnot, Blamoutier, Schwartz, Dopter, Bouveyron au bout de deux jours le plus souvent, un jour quelquefois. Chez la petite malade de l'observation I ce sont les vomissements qui ont disparu les premiers.

Les troubles nerveux, méningés ou encéphalitiques ne sont pas moins influencés. La somnolence diminua rapidement après quelques jours de traitement : après deux jours (obs. I), après quatre jours (obs. III), le deuxième (obs. V). Dans les autres faits rapportés elle cède après deux jours de traitement

(obs. VII, IX, XII), quelquefois après un jour, pour disparaître complètement peu de temps après. Les mouvements choréiques cessent aussi rapidement : en un jour dans l'observation XVI, en quarante-huit heures dans les autres. Le sommeil dont la malade était depuis longtemps privée reparaît après un jour de traitement observation XVIII. Les troubles visuels, les troubles mentaux et les signes méningés objectifs n'ont pas résisté plus de deux jours dans les observations XIII et XIV. De même les algies ont été influencées en quelques jours dans les observations XIX et XX. Le paraplégique de l'observation II a mis plus de temps à s'améliorer, mais son traitement fut entrepris deux mois après le début de la maladie : sans doute les lésions étaient déjà plus avancées et l'infection plus irréductible.

L'évolution de la maladie ainsi traitée a présenté plusieurs caractères. Tout d'abord l'action du salicylate sur la marche de la maladie semble évidente. La petite malade de l'observation I présentait un état sérieux s'aggravant de jours en jours : après deux jours de cure salicylée il y eut rétrocession des principaux symptômes infectieux et nerveux, et la maladie évolua en moins d'un mois vers la guérison complète sans séquelles. Le carrier de l'observation II, malade depuis deux mois et arrivant gâteux semblait infirme pour la vie. Il sortit de l'hôpital après deux mois de traitement, continent et marchant sans canne. L'observation III n'est pas moins intéressante : l'enfant comateux n'a

présenté que de très légers troubles dans la suite, quelques secousses myocloniques, et un peu de salivation qui cessèrent par la reprise du traitement. Celui de l'observation V guérit également vite sans garder de traces de la maladie. Nous avons pu savoir récemment qu'il avait repris ses occupations antérieures sans que son état soit différent d'avant la maladie. A côté de ses succès il nous faut reconnaître les insuccès des observations IV et VI. Dans l'observation IV si l'issue fatale survint il y eut néanmoins une amélioration passagère. Il ressort de nos faits que nous avons eu à la suite de la cure salicylée trois guérisons complètes, une grosse amélioration et deux insuccès.

En second lieu les rechutes ont été rapidement jugulées par ce traitement. Les observations VII, VIII, IX et XX sont particulièrement probantes. Il semble que l'organisme encore neutralisé par le salicylate reçu antérieurement soit plus sensible à un nouveau traitement puisque dans l'espace de quelques heures (obs. IX) ils avaient disparu.

Nous avons noté dans deux observations I et III l'apparition dès le dixième jour de traitement, d'une polyurie accompagnée de sueurs abondantes et une autre fois d'herpès (VII). Cette crise analogue à celle observée au début de la convalescence des maladies infectieuses est à mettre en évidence. Elle montre elle aussi la valeur de la thérapeutique employée. Et cependant nous ne pouvons pas dire que chez ces malades le virus même imprégné de

salicylate ait perdu toute activité, de très légères poussées qu'on ne saurait appeler rechutes s'y sont rencontrées, tantôt précoces, tantôt plus tardives. Ainsi il en survint au huitième jour du traitement observation VII alors que la malade se croyant guérie refuse de continuer le traitement ; à la quatrième semaine chez le jeune enfant dont nous avons déjà tant parlé. Mais il suffit chez la première de reprendre la cure d'une façon complète pour que les ennuis disparaissent presque instantanément. Chez le deuxième quelques piqûres intramusculaires arrêtent les mouvements myocloniques que l'on avait cru observer.

L'action du salicylate de soude sur ces formes aiguës est donc indiscutable. Elle est constante si l'affection n'est pas trop grave et aussi si le traitement n'est pas entrepris par trop tardivement. C'est à la réunion de ces deux facteurs : gravité extrême et traitement trop tardif, que nous devons croyons-nous nos deux insuccès ; et ce sont eux aussi qui expliquent la persistance plus ou moins grande des deux symptômes chez les divers malades traités. Le diagnostic est-il tôt porté et la cure salicylée mise en jeu sans retard la guérison est rapide et définitive. L'observation V en est un exemple probant. Ce jeune homme est pris le 6 juin, le lendemain le diagnostic est confirmé cliniquement et par la ponction lombaire ; le soir même les injections salicylées sont mises en œuvre et malgré la gravité, malgré les phénomènes méningés si marqués, malgré la température élevée, cette

encéphalite s'améliore dès le lendemain. Le quatrième jour le malade veut se lever se croyant guéri ; au quinzième jour il aide son père dans ses travaux de cultivateur vigneron. La mise en jeu du traitement est-elle au contraire plus tardive, ses effets seront plus lents : le traitement devra se prolonger. Il en fut ainsi chez notre fillette de l'observation I où il fallut le prolonger pendant sept semaines.

Nous devrions nous demander aussi si cette action du salicylate est différente suivant la variété d'encéphalite aiguë observée. Nous nous sommes trouvés personnellement en face surtout de formes hypersonniques. Elles nous ont semblé particulièrement sensibles au médicament. (I, III, V, VII). Mais les formes choréiques ont été aussi heureusement influencées : tels les cas du P^r^ Carnot, de MM. Bénard, Marchal, Bureau, tels aussi nos faits personnels qui entremêlèrent aux phases léthargiques des périodes excitomotrices avec chorée (III) et myoclonie) (I), insomnie, algies, cris et plaintes.

Il nous reste à examiner les résultats obtenus dans l'encéphalite chronique ou prolongée. Sa résistance à tout traitement est un fait prouvé par trop de tentatives vaines. C'est à peine en effet si grâce à l'hyoscine, sa salivation peut disparaître et par la scopolamine son tremblement diminuer. Mais qui pourra modifier la rigidité parkinsonienne, les mouvement bradycinétiques, et tout cet ensemble de troubles que l'on rencontre hélas chaque jour sur ses pas à l'heure actuelle ? Le salicylate de soude

mis en œuvre dès les premiers travaux du Pr Carnot semble non dénué d'activité : les faits publiés antérieurement et les nôtres en sont la preuve.

Dans la thèse de Barry plusieurs cas que nous avons indiqués comme forme aiguës sont à la limite de la chronicité. Il s'est agi de malades frappés antérieurement et ayant présenté des rechutes à évolution aiguë (obs. IXX et XXI).

Après la cure salicylée le malade de Beaujon est sorti n'ayant plus de somnolence, moins soudé qu'à son entrée, sans tremblement des paupières. L'autre malade soigné par le professeur Dopter n'accusait plus au 5 mai 1923 qu'une sensation de « mal aux cheveux », alors qu'il présentait à son entrée de violentes douleurs rhumatismales qui avaient débuté en décembre 1922 et s'étaient accompagnées de somnolence en mars-avril. Quatre autres succès furent publiés par Bouchard d'une part et par Vedel et Puech d'autre part : les uns temporaires, les autres définitifs. Enfin récemment M. Foix nous citait le cas d'une encéphalitique parkinsonienne atteinte de somnolence persistante qui guérit par ce traitement de ses troubles hypniques. Dans nos observations, quels ont été les résultats du traitement sur l'évolution et sur les symptômes de la maladie ?

Le premier fait qui nous a frappé est une amélioration correspondant à chaque cure salicylée intraveineuse.

Elle nous est signalée par les Drs Sébillau de Nantes et Hervouet chez une malade atteint de cécité et de

somnolence. Comme dans le cas de M. Foix, la somnolence disparut presque totalement après une cure intraveineuse et la cécité s'améliora.

On arrêta le traitement par suite de l'oblitération des veines, il y en un retour offensif des troubles encéphalitiques. La somnolence pourtant qui était reparue fut moindre après un traitement intra musculaire. Le médecin traitant nous signale ainsi des alternatives d'aggravation ou d'amélioration variant avec les périodes de traitement.

Le salicylate de soude agit sur les divers symptômes de la maladie. Les faits que nous venons de rapporter montrent son action sur les formes chroniques léthargiques. Nous étudierons principalement ses résultats dans les formes parkinsoniennes dont nous avons rapporté 7 observations.

Un des symptômes les plus manifestes et des plus pénibles est le tremblement. Les malades des observations I et II chroniques après un premier traitement intraveineux de 24 injections de salicylate à 0 gr. 50, devenus moins maladroits peuvent s'occuper à de petits travaux. Mais parmi les mouvements involontaires autres que le tremblement réduits par le salicylate nous avons été frappés surtout de la disparition des troubles moteurs des yeux chez la malade de l'observation II. Les deux globes oculaires se convulsaient sous les paupières supérieures qui s'abaissaient, empêchant complètement de voir pendant six à sept minutes. Ces curieuses crises survenant plusieurs fois par heure et retenant la malade

au lit par crainte de tomber, disparurent complètement après la première cure sclicylée intra-veineuse. De même disparut le mouvement de pédale du membre inférieur.

Sous l'action du salicylate dans d'autres observations (I, III, VII), chroniques, c'est la raideur qui a diminué, accompagnée du retour de certains mouvements associés. Le jeune parkinsonien de 24 ans raide avec bradicynésie de son côté droit, après la cure entreprise au mois de mai avait en juin une démarche presque normale. Celui de l'observation I exécutait rapidement à sa sortie de l'hôpital les mouvements qu'on lui commandait. Le malade du Dr Audureau au bout d'un peu plus d'une semaine travaillait au jardin sept heures par jour. Nous avons pu savoir (communication orale) qu'un malade de l'asile des vieillards Sainte-Marie confiné au lit depuis plusieurs semaines après une cure salicylée pourtant administrée par voie buccale mais à haute dose (9 grammes) pouvait au bout de quelques jours se lever et marcher.

Nous avons vu ces troubles nettement améliorés par le salicylate, mais ce ne sont pas les seuls. La salivation de ces malades a été aussi très réduite, en particulier dans l'observation II où ces troubles étaient des plus marqués.

A côté de ces faits heureux nous en avons d'autres qui le furent moins. Notre observation IV (chronique) en est un exemple trop caractéristique.

Devons-nous nous en étonner alors que nous con-

naissons imparfaitement mais d'une façon suffisante cependant les lésions de désintégration myéliniques et cellulaires que l'on trouve en pareils cas. Nous devons signaler qu'il y a deux sortes de lésions, les unes destructives définitives et les autres encore évolutives. Rien de plus naturel que de penser que le salicylate de soude s'il est impuissant sur les lésions définitives peut arrêter et peut-être guérir les lésions évolutives. Ainsi s'expliquent les résultats réels mais incomplets que nous avons observés. Ils sont suffisants pourtant pour commander d'essayer le salicylate dans l'encéphalite qu'elle qu'en soit la forme, quelle qu'en soit l'ancienneté et quel que soit l'âge du malade.

III. — Avantages et inconvenients.

La cure salicylée présente plusieurs avantages. C'est d'abord sa parfaite tolérance par l'organisme. Le Pr Carnot l'a dit, elle est due non au défaut de toxicité du médicament mais à la rapidité de son élimination. L'enfant même supporte des doses très élevées de salicylate sans troubles graves. L'observation III est particulièrement intéressante à ce sujet. L'enfant de deux ans et trois mois reçut même, intraveineux, 2 grammes de salicylate, dose relativement supérieure à celles ordinairement administrées à l'adulte. Il présenta des accidents, mais qui furent sans suites. Chez les autres malades nous n'avons pas noté d'accidents irrémédiables, pas même vrai-

ment graves consécutifs à l'emploi de ce traitement.

Par ailleurs le salicylate de soude peut être administré par voie buccale, la première utilisée, la plus facile à faire admettre aux malades, d'un grand secours chez les chroniques difficiles à traiter, ou pour un traitement d'entretien. La voie veineuse préconisée par le Professeur Carnot, étudiée dans la thèse de Schlesser est un autre mode d'administration qui a ses avantages : elle a une action rapide sur l'organisme, elle est possible chez les malades qui ne peuvent s'alimenter : tel l'enfant atteint de paralysie glosso-labio-laryngée ; elle respecte la muqueuse digestive irritable de certains malades. A côté d'elle la voie musculaire préconisée en premier lieu par le professeur Courcoux d'une technique peut-être plus facile, paraît agir plus longtemps, le salicylate étant éliminé moins vite. A ces deux modes d'administration les plus utilisés il faut ajouter la voie intrarachidienne tentée par le professeur Courcoux à qui elle semble sans supériorité sur les précédentes, et la voie rectale. Ces divers modes d'administration du salicylate sont un avantage de cette médication permettant au médecin de choisir entre elles celle indiquée par l'état du malade, ses exigences, les difficultés particulières de technique.

Nous ne ferons que signaler la facilité de se procurer le salicylate. Son emploi dans le rhumatisme articulaire aigu l'a rendu commun.

A ces avantages s'ajoute le principal dans la ques-

tion qui nous intéresse, son efficacité. L'étude analytique que nous avons faite des résultats obtenus par son emploi dans nos observations, le prouve : qu'il s'agisse d'encéphalites aiguës ou d'encéphalites chroniques, quelle que soit la forme de la maladie et l'âge du malade. Nous avons montré qu'elle était son action sur les divers symptômes et sur l'évolution de la maladie dans chacune des deux formes principales. Employé dans plusieurs cas (II, III, V, VIII, VI) après, d'autres médications (uroformine, abcès de fixation, électrargol il s'est montré beaucoup plus actif. Il nous semble difficile de penser que les guérisons ou les améliorations consécutives à son emploi sont seulement le fait d'une épidémie, ou d'une série de cas d'heureuse évolution spontanée naturelle concomittante au traitement. Le nombre de succès surtout dans les formes aiguës, dix-neuf sur vingt-deux, nous autorise, croyons-nous, à pouvoir conclure à une relation de cause à effet. Dans les formes chroniques l'ancienneté des lésions expliquerait l'irréductibilité des troubles dans de nombreux cas.

Ce traitement a cependant des inconvénients. Ils sont d'ordre général ou d'ordre local variant avec le mode d'administration. C'est d'abord l'intoxication salicylée. Les principaux signes sont des frissons avec élévation de température, des vertiges, des bourdonnements d'oreille, l'enterocolite avec diarrhée. Dans nos observations nous n'avons eu à noter que des incidents inquiétants mais passagers. Le

jeune enfant de l'observation III présenta chaque fois que les doses intraveineuses dépassèrent deux grammes, des frissons sans du reste qu'il y ait élévation thermique, avec état lypothimique combattus avec succès par injection d'huile camphrée et de strychnine. Il eut aussi un peu de diarrhée au cours de son traitement. La femme de l'observation VII présenta également des frissons sans élévation thermique avec herpès labial. Enfin la jeune fille de l'observation I fit quelques légères poussées thermiques inexpliquées. Pour éviter ces troubles, plusieurs précautions sont à prendre l'une concernant le malade, l'autre concernant le médicament. Il faut s'assurer de l'intégrité du rein du malade particulièrement en faisant l'analyse des urines avant tout début du traitement, et au cours du traitement s'assurer de l'élimination du salicylate. D'autre part, pour être inoffensif le médicament doit être pur, ses solutions limpides, incolores, neutres et ne donner aucune effervescence par addition d'acide sulfurique. Elles doivent être conservées dans des ampoules de verre non coloré qui pourraient contenir des traces de fer.

Administré par voie buccale le salicylate peut être cause de troubles digestifs. C'est en outre de la diarrhée signalée précédemment, des douleurs gastriques consistant en brûlures, nausées, vomissements. Ils seraient dus à des ingestions massives et concentrées et évités avec des doses fractionnées et diluées dans les alcalins. Dans nos observations où pourtant des doses assez élevées ont été adminis-

trées : 9 à 12 grammes par jour ils n'ont pas été observés.

L'inconvénient de la voie veineuse en plus de la difficulté qu'elle présente chez certains malades agités (par exemple, obs. I, III) est la sclérose veineuse. Nous nous sommes heurtés à elle dans les mêmes cas I et III. Elle est signalée également dans l'observation VIII (Courcoux et Meignant). Pour l'éviter il faut, suivant le conseil du Pr Carnot, user de solutions diluées et surtout ne pas injecter le médicament autour de la veine.

La voie musculaire plus facile a été suivie de douleurs locales violentes parfois. Celles-ci ayant duré six heures nous ont été signalées dans un cas, malade traité à la campagne dont nous n'avons pas l'observation. On essaie d'y remédier par adjonction de cocaïne. Dans l'observation VII, aux points d'injection des intramusculaires, persistèrent pendant quelque temps de petites nodosités.

Nous ne dirons rien des inconvénients des voies rachidiennes et rectales que nous ne connaissons pas.

Nous nous résumerons seulement en disant que le salicylate de soude a quelques inconvénients ; nous n'en avons pas constaté de graves ; les deux plus fréquents étant d'une part des frissons passagers avec des doses élevées, d'autre part la sclérose veineuse. Il a par contre de réels avantages sur les autres médications employées à condition que le

médicament soit pur et le malade exempt de tares organiques graves particulièrement rénales.

IV. — Dose technique et conduite du traitement.

Après avoir étudié la légitimité de la cure salicylée dans l'encéphalite ses avantages, ses inconvénients, il nous reste à examiner son mode d'emploi, ses doses et la technique. A vrai dire il est encore difficile de donner des règles précises : cette médication est en effet trop récente et l'on a employé des doses variées se basant sur la gravité de la maladie, l'âge du malade et surtout sur les difficultés rencontrées.

D'abord quelle voie employer, toutes ayant été utilisées ? il n'y a nul doute que la voie veineuse soit supérieure. Avec elle les doses administrées le sont d'une façon précise ; l'action surtout est plus rapide. C'est tellement vrai que malgré ses difficultés MM. Dénéchau et Peigneaux dans notre observation III l'ont utilisée pour cet enfant de deux ans si gravement malade dont ils ont fait dénuder chirurgicalement les veines du coude. Le succès dans ce cas presque désespéré a montré qu'ils avaient raison. A côté des formes aiguës où elle a été suivie de guérison, dans les formes chroniques les améliorations constatées furent consécutives à une série d'intraveineuses (II et III de chroniques). Cependant elle n'est pas toujours utilisable : soit qu'il s'agisse d'un malade antérieurement traité dont les veines sont

sclérosées (obs. IX), soit qu'il s'agisse d'un enfant indocile (obs. I), ou d'un malade agité. Alors il faut avoir recours à la voie musculaire. Celle-ci est déjà moins bonne : le salicylate peut s'amasser au niveau des injections et n'être déversé dans l'organisme que tard ou en masse et provoquer des accidents. Cet inconvénient est commun à toutes les injections intramusculaires. Pour cette même raison l'action est moins rapide. Cependant elle est encore préférable à la voie buccale, ces accidents n'étant pas fréquents. La voie buccale reste indiquée particulièrement comme cure d'entretien ou pour compléter les deux précédentes.

Faut-il employer les doses utilisées dans le rhumatisme poly-articulaire aigu ?

G. Sée avait indiqué 8 grammes dans les formes graves 4 à 6 grammes dans les cas moyens. On a recherché la dose toxique chez l'homme. Elle est très variable. Avec 10 grammes on a constaté des accidents graves chez certains individus, alors que d'autres ne présentèrent pas d'accidents mortels avec 20 à 25 grammes (Richaut). Cette question du reste est secondaire. Ce qu'il importe de rechercher c'est la dose optima nécessaire mais suffisante. Schlesser signalait qu'avec des doses de 3 grammes l'élimination salicylée durait de trente-six à quarante-huit heures ; de dix huit à vingt-quatre heures pour 2 grammes. Barry concluait dans sa thèse que la dose minima de 3 grammes intraveineuse était suffisante. MM. Dénéchau et Barbary ont donné leur

avis sur ce fait, en publiant une observation (obs. VII de notre thèse).

La dose journalière de 2 grammes (un gramme intraveineux et un gramme intramusculaire) fut suffisante pour juguler rapidement les troubles. Mais elle était nécessaire puisqu'en moins d'un jour sa suppression trop hâtive fit reparaître les troubles qui, du reste, furent maîtrisés par les mêmes doses. Il nous semble que si cette dose de 2 grammes fut optima pour cette malade il fallut pour d'autres des quantités plus élevées de salicylate, pour d'autres des doses moindres. La malade du Dr Brunon fut améliorée et guérie après vingt-cinq jours de traitement, les doses avaient été de 0 gr. 15 au début et de 1 gramme seulement dans la suite. On voit donc que dans certains cas le germe s'est montré très sensible vis-à-vis du médicament. Dans nos observations le salicylate intraveineux fut administré chez l'adulte à des doses moyennes de 3 à 5 grammes. Elles furent de 4 gr. 50 (obs. XI, observations princeps du Pr Carnot) ; 5 grammes (obs. XV), 4 grammes (obs. XVI, XVII, XVIII, IV, VI, 3 grammes (X), 2 grammes, (I, II, III, V, VII, VIII, IX), 0 gr. 15 et 1 gramme (obs. III). Rappelons qu'un enfant de deux ans a supporté sans incidents deux grammes de salicylate intraveineux, mais qu'au-dessus de cette dose il a présenté des accidents semblant marquer la limite de tolérance quotidienne. Les doses totales furent également variables. Dans la première observation du Pr Car-

not elles atteignirent 22 grammes, 4 gr. 50 par jour du 12 au 17 décembre, dose insuffisante puisque le malade eut une rechute mortelle. Le second reçut 50 grammes de salicylate intraveineux. Quarante grammes furent injectés dans l'observations XIV ; 73 grammes dans l'observation XV. Ces malades reçurent seulement un traitement intraveineux. Dans nos observations où celui-ci fut complété par des injections intramusculaires les encéphalitiques reçurent intraveineux 15 grammes (obs. I), 20 grammes (obs. II), environ 18 grammes (obs. III) enfant de deux ans, 22 grammes furent injectés dans l'espace de trois semaines environ (obs. VII), 9 gr. 50 en l'espace de six jours (obs. VIII). Chez nos malades, à la suite des travaux de MM. Courcoux et Meignant, au traitement intraveineux fut adjoint le traitement intramusculaire. Il fut administré à des doses quotidiennes de 1 à 2 grammes en général. M. Courcoux commença dans son observation par 4 grammes. Les doses totales furent variables et atteignirent en général dans les cas moyens 20 à 30 grammes, complétant les doses intraveineuses.

Par voie buccale les doses sont celles employées dans le rhumatisme poly-articulaire aigu. Dopter en particulier a administré le salicylate de cette façon donnant à chacun de ses malades 6 grammes par jour du 3 avril au 5 mai (obs. XXI), du 13 avril au 10 mai à un autre. Le malade du Dr Bouveyron absorba 12 grammes le premier jour (1 gr. 50 toutes

les trois heures) puis des doses décroissantes jusqu'à 6 grammes. Dans nos observations le salicylate *per os* a été prescrit à des doses variant entre 4 et 8 grammes soit pour compléter un traitement intraveineux ou intramusculaire, soit dans l'intervalle de ceux-ci chez les chroniques.

Divers véhicules ont servi pour l'administration du salicylate intraveineux et intramusculaire. Ce fut d'abord l'eau distillée : solution à 4 %, à 5 % (Pr Carnot), à 10 %, à 20 %. Puis pour éviter la sclérose des veines et les accidents généraux on a essayé ensuite le chlorure de sodium le sérum glucosé. Ce dernier fut employé tout d'abord par MM. Bénard, Marchal et Y. Bureau. Les solutions contenaient 10 grammes de salicylate pour 100 grammes de sérum glucosé à 10 %. Dans nos observations le véhicule employé fut du sérum glucosé isotonique. Il résulte de ces notions qu'il faut injecter un volume assez considérable de liquide pour administrer les doses nécessaires. C'est pourquoi pour les injections intraveineuses il faut en plus de l'outillage ordinaire utiliser dans bien des cas un tube de caoutchouc stérilisé muni de 2 embouts, l'un qui sera adapté à la seringue, l'autre adapté à l'aiguille : cela, pour ne pas déplacer celle-ci quand on rechargera la seringue. Il est prudent de ne pas aspirer le liquide de l'ampoule avec la même aiguille qui l'injectera, les parois de celle-ci enduites de salicylate favoriseraient la sclérose des parois veineuses. A part ces détails la technique des injections salicylées est

celle des intraveineuses et des intramusculaires habituelles.

Il nous reste à envisager la conduite générale de la cure. Des diverses observations que nous avons étudiées il résulte que l'encéphalite tant aiguë que chronique a été attaquée d'abord par la voie intraveineuse, les autres voies musculaires et digestives n'en étant que le complément. Sans doute peut-on au cas de difficultés grandes se contenter de la voie buccale. Il nous semble pourtant qu'il n'est point indifférent de laisser au hasard le mode d'administration du médicament et que des règles précises doivent être établies ici comme dans toute thérapeutique efficace. Or l'étude de l'encéphalite, de ses formes prolongées, de ses réveils suivis d'accalmie souvent trompeuse permet de la rapprocher du groupe des affections à virus persistant comme la syphilis, le paludisme, l'amibiase. Pourquoi ne pas appliquer à cette maladie nouvelle le mode de traitement adopté universellement maintenant vis-à-vis de celles que nous venons de dire. Comme pour la syphilis, comme pour le paludisme nous croyons avec notre maître le Dr Denéchau que la cure salicylée de la névraxite doit comporter un ou plusieurs traitements d'attaque suivis d'un traitement d'entretien, et que grâce à cette façon de faire non seulement on obtiendra des rémissions plus ou moins complètes mais la guérison définitive. Aussi donnons-nous comme ligne de conduite de faire le plus tôt possible dans les formes tant aiguës que chro-

niques un traitement d'attaque par voie intraveineuse toujours et par voie intramusculaire associée à elle. Cette première cure aura une durée de dix, quinze, vingt jours et plus selon les résultats obtenus et suivant sa possibilité. Dans la forme aiguë elle sera poursuivie aussi longtemps que les accidents persisteront, accidents généraux et nerveux. Dans les formes chroniques elle ne cessera que lorsqu'elle ne semblera plus modifier les principaux symptômes présentés par le malade ; raideur, salivation, mouvements, etc. C'est alors seulement que la cure d'entretien commencera. Elle pourra se faire par voie digestive. Nous lui associons en général quelques injections intramusculaires. La durée de cette deuxième phase pourra se prolonger plusieurs semaines selon la tolérance du malade.

Ultérieurement dans la forme aiguë la réapparition du moindre symptôme demandera une reprise du traitement d'attaque suivi d'une nouvelle cure d'entretien. Pour la forme chronique au contraire nous avons renouvelé systématiquement à une ou deux reprises le traitement d'assaut par voie intraveineuse, nous efforçant ainsi d'obtenir le maximum d'amélioration possible.

Telles sont les données essentielles de cette cure salicylée opposée maintenant à l'une des plus terribles affections de notre époque. Les faits déjà publiés que nous avons étudiés, nos observations personnelles nous permettent de fonder sur elle un espoir qui jusqu'ici n'a pas été démenti. Et c'est cette confiance que nous voulons souligner à la fin de ce travail.

CONCLUSIONS

1° L'encéphalite épidémique vieille de quelques années seulement constitue par sa dissémination, la gravité de ses formes aiguës, l'incurabilité de ses formes prolongées, l'un des fléaux de notre époque. A une semblable affection une thérapeutique curative vraiment active s'impose.

2° De toutes les médications employées le traitement spécifique : autohémothérapie, sérum de convalescents, vaccins, etc. ; les traitements anti-infectieux généraux : abcès de fixation, protéinothérapie, etc., ne semblent pas avoir été vraiment efficaces. Il en est de même de la plupart des produits chimiques : quinine, arsenic, iode et même uroformine. Seul le salicylate de soude semble donner des résultats impressionnants par leur constance et leur rapidité.

3° Ce sont MM. Carnot et Blamoutier qui les premiers l'ont mis à l'épreuve avec succès. Nous avons pu en relever 18 autres cas dont 12 d'encéphalite aiguë et 4 d'encéphalite chronique. Nous en rap-

portons nous-même 13 autres cas inédits dont 6 de formes aiguës et 7 de formes chroniques. C'est donc sur 33 observations au total que nous nous appuyons pour tenter d'établir le bilan de cette médication.

4° Dans les formes aiguës la cure salicylée employée d'une façon suffisamment précoce et suivant une technique précise agit sur tous les symptômes de la maladie. Elle abaisse la température, ralentit le pouls, fait cesser les vomissements et cela en moins de quarante-huit heures dans la majorité des faits ; elle modifie avec la même rapidité les phénomènes encéphalitiques : léthargie et troubles oculaires, les troubles excitomoteurs et les algies.

5° L'évolution de ces formes aiguës est singulièrement modifiée par cette cure. Dans la majorité des cas, elle n'a pas excédé trois semaines, et s'il fallut prolonger souvent la médication contre des retours offensifs toujours à craindre, ceux-ci ne résistèrent pas devant l'intensification du traitement.

6° Ces formes aiguës ainsi traitées n'ont pas été suivies de séquelles ou de récidives dont la plus redoutable est le parkinsonisme. Cependant nous avons noté quelques tendances à des mouvements choréiques, dans un cas, disparus par la reprise du traitement, des troubles de la mémoire portant sur les faits récents dans un autre. Il est vrai que le plus ancien de nos cas ne remonte qu'à quinze mois, et que l'on note l'apparition de la rigidité et du par-

kinsonisme parfois à des dates plus éloignées du début de l'affection. L'absence absolue du moindre trouble permet pourtant d'espérer une guérison radicale et définitive chez nos malades.

7° Dans les formes chroniques et surtout dans le parkinsonisme l'action du salicylate est moins nette et discutable souvent. Il nous a semblé pourtant dans la moitié des cas environ donner une amélioration légère de la rigidité et surtout des troubles excitomoteurs. Mais cela jusqu'à un certain degré. Ce bénéfice obtenu, l'affection semble irréductible comme si le traitement agissait sur une évolution progressive de la maladie sans guérir les lésions déjà installées.

8° Les voies d'introduction du salicylate de soude, peuvent *a priori* être intra-archidiennes, digestives, intramusculaires, intraveineuses. La première n'a été utilisée que dans le cas de M. Courcoux sans résultat spécial ; la voie digestive buccale surtout, rectale si besoin, n'est pas à dédaigner, nous l'employons comme adjuvant aux traitements intramusculaires et intraveineux et pour permettre la continuation de la cure lorsqu'on est obligé de cesser momentanément les injections intraveineuses et intramusculaires. Dans les formes chroniques qui nécessitent un traitement prolongé elle doit jouer un rôle considérable. Les voies musculaires et intraveineuses constituent en réalité les véritables voies d'introduction du médicament. Notre maître le

Dr Dénéchau n'a pas hésité chez un enfant de 27 mois à utiliser les veines jugulaires puis à dénuder les veines des deux coudes pour permettre les injections intraveineuses. Le résultat fut inespéré.

9° Les doses doivent être suffisantes mais non excessives. *A priori* d'après Schlesser chez un sujet à perméabilité rénale normale 1 gramme de salicylate de soude est éliminé en treize heures ; 2 gr. en dix-huit à vingt-quatre; 3 grammes en trente-six à quarante-huit heures. Il faudrait donc au minimum 3 grammes par jour. Chez notre malade (obs. VII), guérie radicalement depuis quinze mois le résultat fut obtenu avec 2 grammes dont 1 gramme par voie intramusculaire et 1 gramme par voie intraveineuse en deux fois. Cette dose minime fut donc suffisante, elle était nécessaire puisque sa suppression pendant un jour suffit à faire réapparaître tous les les symptômes. Chez notre jeune enfant on administra 2 grammes, dose peut-être excessive qui provoqua quelques incidents.

10° Ce traitement dans les formes aiguës doit être aussi précoce que possible, c'est une condition de succès. Il doit être prolongé plusieurs semaines après la guérison apparente et repris au moindre incident survenu pendant la convalescence. Chez un de nos malades il dura vingt-deux jours consécutifs tant par voie intraveineuse qu'intramusculaire. Chez le jeune enfant dont nous avons parlé il fut continué quinze jours, mais repris par voie intramusculaire

à deux reprises le mois suivant. Les formes chroniques seront soumises à la cure salicylée dès que cela sera possible, et le début de cette cure comportera un traitement assez intensif à la fois intraveineux et intramusculaire. Ce traitement d'attaque sera suivi d'une cure d'entretien par voie digestive à laquelle succédera une, deux ou trois nouvelles cures par voie veineuse ou intramusculaire.

11° Les incidents et accidents de cette cure sont au point de vue local la phlébosclérose oblitérante. Elle peut être évitée en usant du sérum glucosé comme véhicule et en ne dépassant pas une concentration de 4 % ainsi que nous l'avons toujours pratiqué. Nous nous contentons en effet d'injecter deux fois par jour dans les veines 0 gr. 50 de salicylate dilué dans 10 centimètres cubes de sérum glucosé et 1 à 4 grammes intramusculaire à deux reprises dans les vingt-quatre heures dans la même quantité du même véhicule. Un malade a en outre présenté un abcès au niveau d'une injection intramusculaire et l'autre des nodosités un peu persistantes. Au point de vue général on nota chez notre jeune enfant des frissons de la cyanose et de l'entérite avec diarrhée.

12° Les résultats de cette médication ne sont pas certes constants puisque sur nos 6 cas inédits nous avons eu 2 décès. Il s'agissait il est vrai de formes hyper-infectieuses et d'une gravité extrême. Le salicylate de soude n'en constitue pas moins l'agent curatif par excellence de l'encéphalite aiguë et jus-

qu'à un certain point de l'encéphalite chronique. Aussi paraît-il rationnel de l'employer d'une façon précoce non seulement dans les névraxites vraiment caractérisées mais aussi dans les infections si fréquentes de nos jours à virus neurotropes dont l'identification avec l'encéphalite épidémique est encore parfois si malaisée.

Vu : le Président de la thèse,
CARNOT

Vu : le Doyen,
ROGER

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
P. LAPIE

BIBLIOGRAPHIE

Achard. — L'Encéphalite léthargique. Baillière, 1922.

Alajouanine. — Traitement des formes prolongées de l'encéphalite (Journal médical français, avril 1923).

Babonneix et Pollet. — Importance du syndrome humoral rachidien dans le diagnostic de l'encéphalite (Gazette médicale des Hôpitaux, 11 novembre 1925).

Barry. — Traitement de l'encéphalite épidémique par le salicylate de soude. Thèse Paris, 1923.

Bénard. Marchal et Bureau (Y.). — Encéphalite épidémique à forme choréique grave traitée par le salicylate de soude. Guérison (Bulletin et Mémoires de la Société de Médecine des Hôpitaux de Paris, 22 janvier 1925).

Bériel. — Formes actuelles de l'encéphalite épidémique (Bulletins et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux, 5 mars 1926).

Carnot et Blamoutier.— Traitement de l'encéphalite épidémique par le salicylate de soude intraveineux (Paris médical, 24 février 1923).

Carnot et Blamoutier. — Les injections intraveineuses de salicylate de soude (Paris médical, 5 décembre 1925).

Carnot et Cauquoin.— Localisation du salicylate de soude dans les articulations (Presse médicale, 4 avril 1926).

Cheinisse. — Quelques essais récents dans le traitement de l'encéphalite épidémique (Presse médicale, 8 décembre 1923).

Claude. — Troubles mentaux postencéphalitiques (Journal des Praticiens, 4 avril 1925).

Bouchard. — Deux cas d'encéphalite chronique traités par le salicylate de soude (Presse médicale, 12 janvier 1924).

Courcoux et Meignant. — A propos du traitement de l'encéphalite épidémique par le salicylate de soude en injections intraveineuses et intramusculaires (Bulletins et Mémoires de la Société de Médecine des Hôpitaux de Paris, 8 mai 1924).

Courcoux. — Traitement de l'Encéphalite (Bulletin médical, 7 janvier 1925).

Cruchet. — Traitement actuel du syndrome parkinsonien (Journal des Praticiens, 25 avril 1925).

Dardel. — Autosérothérapie intrarachidienne (Revue de la Suisse médicale, octobre 1923).

Denéchau et Barbary. — Encéphalite épidémique à forme léthargique traitée par le salicylate de soude intraveineux. Guérison (Bulletins et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris, 24 juillet 1925).

De Vaugirard. — Chorée grave traitée et réduite par le salicylate de soude à hautes doses (Bulletin médical thérapeutique, juin 1925).

Flexner et Harold. — Encéphalite expérimentale (Paris médical, 31 octobre 1925).

Guillain, Alajouanine et Célice. — La contagion de l'encéphalite épidémique à sa phase parkinsonienne (Presse médicale, 1er octobre 1923).

Guillain. — Traitement du syndrome parkinsonien par la teinture d'arnica (Presse médicale, 1926).

Harvier et Levaditi. — Virulence des centres nerveux dans l'encéphalite six mois après le début de la maladie (Bulletins et Mémoires de la Société de Médecine des Hôpitaux de Paris, 3 décembre 1920).

Kouszo et Kobaïashi. — Etudes sur le virus de l'encéphalite expérimentale (Presse médicale, 19 décembre 1925).

Laignel-Lavastine et Valence. — Résultats d'un an de traitement des syndrômes parkinsoniens par le Datura Stramonium (Journal de Médecine de Paris, juillet 1926).

Levaditi et Nicolau. — Etiologie de l'encéphalite post-vaccinal en Hollande (Presse médicale, 23 janvier 1926).

Lévy (Mlle G.). — Manifestations tardives de l'encéphalite dite léthargique (Thèse Paris, 1922).

Lowndes Yas. — Les sinus du nez, voie d'infection de l'encéphalite épidémique (Revue de Neurologie, avril 1926).

Margulis. — Epidémie d'encéphalite de Moscou, 1923-1924 (Archives Internationales de Neurologie, février-mars 1926).

Netter. — Traitement de l'encéphalite léthargique (Bulletin de l'Académie de Médecine, 30 mars 1920).

— Injections d'essence de térébenthine dans le traitement de l'encéphalite (Bulletin de l'Académie de Médecine, 30 mars 1920).

Paulian. — Autosérothérapie intrarachidienne dans le traitement du parkinsonisme et des troubles postencéphalitiques (Bulletins et Mémoires de la Société de Médecine, 12 février 1925).

Piedro Boveri. — Syndrome parkinsonien et traitement hydrominéral arsenical (Revue de Neurologie, avril 1926).

Rathery et Gournay. — Traitement de l'encéphalite épidémique par le salicylate de soude en injections intraveineuses (Bulletins et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris, 10 avril 1926).

Sicard. — Formes de l'encéphalite épidémique (Concours médical, 12 septembre 1926).

Takagi. — Etiologie de l'épidémie d'encéphalite de 1924 du Japon (Revue de Neurologie, avril 1926).

Trémollières et Gardère. — Traitement de l'encéphalite par l'or colloïdal (Paris médical, 1923).

Vedel, Puech et Pagès. — Quelques résultats du traitement des syndromes parkinsoniens postencéphalitiques par le salicylate de soude (Revue de Neurologie, 1er août 1925).